КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ПЕДИАТРИИ

Под редакцией
А.Н. Шмакова

ЭЛБИ-СПБ

ББК 54.5
УДК 616-089.5
К49

Авторы:

Е. И. Верещагин, д-р мед. наук, профессор;
А. К. Дырул, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории;
О. В. Кольцов, канд. мед. наук;
В. И. Кондаков, канд. мед. наук, доцент;
В. Н. Кохно, д-р мед. наук, профессор;
А. И. Нуждин, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории;
В. А. Останина, канд. мед. наук;
С. И. Сирота, канд. мед. наук;
А. А. Травков, канд. мед. наук;
А. Н. Шмаков, д-р мед. наук

Рецензенты:

А. У. Лекманов, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения анестезиологии и терапии критических состояний ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России

Ю. С. Александрович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ППГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России

А. К. Чернышев, д-р мед. наук, профессор кафедры детской хирургии с курсами урологии и андрологии и реанимации и интенсивной терапии детского возраста

ГОУ ВПО ОмГМА Минздрава России

К49 **Клиническая физиология в интенсивной педиатрии**: Учеб. пособие / Под ред. А. Н. Шмакова. — СПб: Элби-СПб, 2014. — 384 с.

ISBN 978-5-91322-073-8

Учебное пособие посвящено основным вопросам клинической физиологии критических состояний в педиатрической практике. Отличительной особенностью пособия является то, что все аспекты патофизиологии отдельных критических состояний рассмотрены в структуре синдромов, непосредственно угрожающих жизни, с учетом особенностей развития ребенка в различные возрастные периоды. В пособии изложены вопросы клинической физиологии, диагностики, интенсивной терапии шока, синдромов острой церебральной, дыхательной, почечной, печеночной, интестинальной недостаточности, представлены принципы анестезиологического обеспечения у детей и новорожденных, рассмотрены вопросы токсикологии детского возраста, клинического питания и интенсивного ухода. Учебное пособие предназначено для постдипломной подготовки врачей анестезиологов-реаниматологов, может быть использовано для обучения студентов старших курсов медицинских вузов.

© Коллектив авторов, 2014
© ЭЛБИ-СПб, 2014

ISBN 978-5-91322-073-8

СОДЕРЖАНИЕ

Список использованных сокращений 7

Введение *(А. Н. Шмаков)* 11

Часть 1. Возрастная физиология в аспекте анестезиологии и реаниматологии *(А. Н. Шмаков)* 14

1.1. Физиологические механизмы адаптации к внеутробной жизни 14
Преамбула 14
Роды как стресс 15
Гиподинамия новорожденных как срыв адаптации 19
Реанимация новорожденного в родовом зале 22

1.2. Возрастные особенности функционирования отдельных органов и систем в условиях угрозы или реализации критических состояний 26
Система экстренной адаптации 26
Центральная нервная система 28
Сердечно-сосудистая система 33
Дыхательная система 38
Почки 45
Печень 47
Желудочно-кишечный тракт 49

Часть 2. Синдромы критических состояний 53

2.1. Определение. Классификация *(А. Н. Шмаков)* 53

2.2. Синдром ишемии-реперфузии *(А. Н. Шмаков)* 54

2.3. Коагулопатии *(А. Н. Шмаков)* 58
Краткое напоминание о механизмах поддержания жидкого состояния крови 58
Дефицит К-витаминзависимых факторов свертывания 61

Лекарственные коагулопатии 62
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) 63
Тромбофилия 70

2.4. Шок *(В. Н. Кохно, А. Н. Шмаков)* 72
Определение. Классификация. Патогенез 72
Принципы интенсивной терапии шока 78
Противошоковая инфузионная терапия 79
Инотропная и вазопрессорная терапия 96
Противовоспалительная терапия 101
Возможности использования стресс-лимитирующих препаратов 102
Клинические особенности некоторых видов шока 104

2.5. Острая церебральная недостаточность *(С. И. Сирота, А. Н. Шмаков)* 110
Дефиниции. Патофизиология 110
Патогенез 114
Диагностика 117
Принципы Интенсивной терапии 124
Защита головного мозга (церебропротекция) 124
Обеспечение функционального покоя головного мозга 128
Поддержание кровообращения и газообмена 130
Поддержание нормального внутричерепного давления 132
Поддержание церебрального перфузионного давления 135
Снижение энергетических затрат 135
Противосудорожная терапия 136
Отдельные причины острой церебральной недостаточности и вызываемые ими состояния 136
Механизмы образования травматического фокуса 138
Родовая травма головы 141

2.6. Острая дыхательная недостаточность *(А. Н. Шмаков, В. И. Кондаков)* 144
Определение. Патофизиология 144
Патогенез. Диагностика 149
Респираторная терапия 156

2.7. Осложнения респираторной терапии. Повреждения легких, обусловленные ИВЛ (VILI — ventilator induced lung injury) *(А. К. Дырул)* ... 180

2.8. Острая почечная недостаточность *(А. Н. Шмаков)* ... 185

Дефиниции. Формы острой почечной недостаточности ... 185

Диагностика ... 187

Интенсивная терапия ... 189

2.9. Острая печеночная недостаточность *(А. Н. Шмаков)* ... 193

Причины. Патогенез ... 193

Печеночная энцефалопатия (синдром Рея) ... 197

Интенсивная терапия печеночной недостаточности (общие принципы) ... 199

Алгоритм интенсивной терапии диабетического кетоацидоза ... 202

2.10. Острая гастроинтестинальная недостаточность *(А. Н. Шмаков)* 203

Причины и патогенез ... 203

Интенсивная терапия ... 208

Основы парентерального питания ... 213

Часть 3. Введение в токсикологию детского возраста *(О. В. Кольцов, В. И. Кондаков, А. Н. Шмаков)* ... 225

Часть 4. Особенности анестезии у детей *(А. Н. Шмаков)* ... 250

4.1. Общие принципы анестезиологии применительно к детям. Анестезия новорожденных ... 250

4.2. Анестезия у нейрохирургических больных ... 281

4.3. Особенности общей анестезии в детской челюстно-лицевой хирургии и отоларингологии *(В. А. Останина)* ... 288

Общая гипотензивная анестезия ... 296

4.4. Каудальная анестезия у детей *(А. К. Дырул)* ... 301

Определение понятия ... 302

Техника выполнения каудальной блокады ... 305

4.5. Проводниковая анестезия в педиатрии *(А. В. Травков)* ... 314

Часть 5. Актуальные вопросы нутритивной поддержки. Основы интенсивного ухода 341

5.1. Питание новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии *(А. И. Нуждин)* 341

Молоко и молочные смеси. Практика вскармливания 341

Выбор вида вскармливания 343

Тактические особенности вскармливания недоношенных 348

5.2. Перспективы развития клинического питания *(Е. И. Верещагин)* 354

5.3. Основы интенсивного ухода *(А. Н. Шмаков)* 366

Рекомендуемая литература 378

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АА	аминоазот
АД	артериальное давление
АКТГ	адренокортикотропный гормон
АПТВ	активированное парциальное тромбопластиновое время
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
АТ-III	антитромбин-III
АФК	активные формы кислорода
БАВ	биологически активные вещества
БЛД	бронхолегочная дисплазия
БМ	быстрые миелинизированные (нервные волокна)
ВЖК	внутрижелудочковое кровоизлияние
В ИВЛ	вспомогательная искусственная вентиляция легких
ВЧГ	внутричерепная гипертензия
ВЧД	внутричерепное давление
ВЧ ИВЛ	высокочастотная ИВЛ
ГАМК	гамма-аминомасляная кислота
ГД	гемодиализ
ГДФ	гемодиафильтрация
ГКС	глюкокортикостероиды
ГНК	гомеостаз нуклеиновых кислот
ГОМК	гамма-оксимасляная кислота
ГФ	гемофильтрация
ГЭБ	гематоэнцефалический барьер
ГЭК	гидроксиэтилированный крахмал
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
дБ	децибел
ДКА	диабетический кетоацидоз
ДОФА	диоксифенилаланин
ДП	дыхательные пути
ЖКТ	желудочнокишечный тракт
ЗПТ	заменная почечная терапия
ИН	интестинальная недостаточность
ИФДЭ	ингибитор фосфодиэстеразы
ИШ	индекс шока

КОД	коллоидно-осмотическое давление
КОМТ	катехоламинортометилтрансфераза
КОС	кислотно-основное состояние
КТ	компьютерная томография
ЛМ	ларингеальная маска
МАК	минимальная альвеолярная концентрация
МАО	моноаминоксидаза
мб	миллибар (0,98 см вод. ст., или 96 Па)
МК	мозговой кровоток
мм рт. ст.	миллиметр ртутного столба (133,3 Па)
МН	медленные немиелинизированные нервные волокна
МНО	международное нормализованное отношение
МОК	минутный объем кровообращения
НМГ	низкомолекулярный гепарин
НПВС	нестероидное противовоспалительное средство
НСТ	нитросиний тетразолиевый тест
НЭК	некротизирующий энтероколит
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ОО	остаточный объем
ОПН	острая почечная недостаточность
ОП	объем плазмы
ОПС	общее периферическое (сосудистое) сопротивление
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОФТ	ортофенантролиновый тест
ОЦК	объем циркулирующей крови
ОЦН	острая церебральная недостаточность
ОЦП	объем циркулирующей плазмы
ПА	плазмаферез
ПД	перитонеальный диализ
ПДКВ	положительное давление в конце выдоха
ПеН	печеночная недостаточность
ПЛГ	персистирующая легочная гипертензия
ПМЛ	полиморфноядерные лейкоциты
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПОН	полиорганная несостоятельность
ПОТР	послеоперационная тошнота, рвота
ПС	патологическая система
ПТВ	протромбиновое время
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЭГ	полиэтиленгликоль
Па	паскаль
РКИ	рандомизированное клиническое исследование

САД	среднее артериальное давление
СИ	сердечный индекс
СИР	синдром ишемии — реперфузии
СМЖ	спинномозговая жидкость
СОПЛ	синдром острого повреждения легких
ССН	сердечно-сосудистая недостаточность
ССС	сердечно-сосудистая система
СШ	септический шок
ТБД	трахеобронхиальное дерево
ТВ	тромбиновое время
ТМО	твердая мозговая оболочка
ТЭ	тромбоэмболия
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УО	ударный объем
УФ	ультрафильтрация
ФОЕ	функциональная остаточная емкость
ФОС	фосфорорганическое соединение
ХЗЛ	хроническое заболевание легких
цАМФ	циклический аденозина монофосфат
ЦВД	центральное венозное давление
ЦНС	центральная нервная система
ЦПД	церебральное перфузионное давление
ЧМТ	черепно-мозговая травма
ЧСС	частота сердечных сокращений
ШКГ	шкала комы Глазго
ЭТ	эндотрахеальная трубка
AMPA	alpha-amino-3 hydroxy-5 methyl-4 isoxazole-propionic acid (рецептор сигнальной боли)
ARDS	острый респираторный дистресс-синдром
BAPM	британская ассоциация перинатальной медицины
BE	избыток (дефицит) буферных оснований
C	растяжимость (1/эластичность)
CMV	постоянная механическая вентиляция
CPAP	спонтанное дыхание с положительным давлением к концу выдоха
CPP	точка коллабирующего давления
FiO_2	фракция инспираторная кислорода
FiN_2O	фракция инспираторная закиси азота
FeNa	фракция экскретируемая натрия
Hb	гемоглобин
Ht	гематокрит
HFV	высокочастотная вентиляция
HFO	высокочастотные осцилляции
IMV	вспомогательная принудительная вентиляция

iNO	ингаляции оксида азота
IPPV	вентиляция под перемежающимся положительным давлением
IRV	вентиляция с инверсией вдоха
L	длина (рост)
LIP	нижняя точка перегиба кривой «давление/объем»)
M	масса
M_{ex}	масса внеклеточной жидкости
MAP	среднее давление в дыхательных путях
NB	Nota bene! (Смотри внимательно!)
NCPAP	неиназивное спонтанное дыхание с положительным давлением к концу выдоха
NMDA	N-methyl-D-aspartate (рецептор дезадаптирующей боли)
P	давление
$PaCO_2$	парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PaO_2	парциальное давление кислорода в артериальной крови
PCV	пресс-циклическая вентиляция
PEEP	положительное давление в конце выдоха
$PetCO_2$	давление (или фракция) углекислоты в конце выдоха
PIP	пиковое давление вдоха
R	аэродинамическое сопротивление
RQ	респираторный коэффициент
S	площадь поверхности
SaO_2	сатурация (насыщения кислородом) гемоглобина в артериальной крови
SIMV	синхронизированная вспомогательная принудительная вентиляция
SO_2	сатурация (насыщение кислородом) гемоглобина
SpO_2	сатурация (насыщение кислородом) гемоглобина в капиллярной крови
SvO_2	сатурация (насыщение кислородом) гемоглобина в венозной крови
Tc	постоянная времени
Te	время вдоха
Ti	время выдоха
TNF-α	фактор некроза опухолей-α
THAM	Tris-Hydroxy-Amino-Methan
UIP	верхняя точка перегиба кривой «давление/объем»
V	объем
Vt	объем вдоха
VILI	вентилятор-индуцированные повреждения легких
ZEEP	нулевое давление в конце выдоха

ВВЕДЕНИЕ

А. Н. Шмаков

К началу XX в. врачами и медицинскими исследователями был осознан факт объективного и коренного отличия пропедевтики, семиотики и терапии растущего организма от аналогичных разделов медицины взрослого организма. Так из терапии родилась педиатрия. Во второй половине XX в. педиатры сочли такое деление недостаточным, из педиатрии выделилась неонатология. Детская хирургия, активно развивавшаяся в середине XX в., специфична настолько, насколько она является хирургией новорожденных и грудных детей, поэтому в большинстве стран не выделена в отдельную специальность. Мы не вдаемся в дискуссию о правомочности, современности и эффективности концепций, методов и технологий, применяемых в неонатологии, педиатрии, детской хирургии, но считаем долгом довести свои взгляды на обоснование интенсивной терапии детей до сведения «анестезиологической и реаниматологической» общественности. Для этого имеется три обстоятельства:

1. Титаны детской анестезиологии и реаниматологии обозначили свои, концептуальные, а для большинства практических врачей и директивные, взгляды в прошлом веке. Это было время великих педиатров, хирургов, по существу — основателей неонатологии и детской хирургии, и время великих анестезиологов-реаниматологов, сумевших бережно и творчески внедрить мировые и отечественные (советские) достижения теоретической и практической анестезиологии и реаниматологии в медицину критических состояний применительно к интенсивно растущим людям — детям, особенно первого года жизни. Но, будем справедливы, это было и время великой бюрократии, когда право на собственное профессиональное мнение принадлежало единицам, выражалось ими в виде руководств и монографий и принималось «низами» безоговорочно. Обратная связь, то есть мнения «снизу», не совпадающие с утверждениями корифеев, была завуалирована. Исследования, результаты которых противоречили мнениям ведущих специалистов Москвы и Ленинграда, не публиковались и не приветствовались (разумеется, не без исключений).

2. В наше время, которое в отношении профессиональной литературы можно назвать «эпохой малых тиражей», существует профессиональный

информационный голод, нарастающий от центра страны к периферии. Это явление является фундаментом для появления у практикующих врачей *доверия к недостоверной профессиональной информации* (Интернет, сообщения представителей фирм, материалы региональных научно-практических конференций, публикации в нереферируемых журналах, директивы главных специалистов регионов, личное мнение лекторов, главных врачей, заведующих отделениями, дежурных врачей).

3. Медицина XXI в. демонстрирует приверженность статистически обоснованной доказательности. Однако существуют серьезные возражения против фетишизации результатов исследований, основанных на принципах доказательной медицины. Прежде всего нет доказательств улучшения результатов повседневной лечебной практики при следовании этим принципам (Руднов В. А., 2006). В медицине критических состояний, тем более — в педиатрической практике, соблюдение принципов доказательной медицины часто или невозможно, или неэтично. Воспроизводимость результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) зависит от множества организационных, географических, финансовых факторов, которые различны у исследователя и его последователей или оппонентов в других регионах. Отрицательные результаты РКИ, как правило, не публикуются (во всяком случае, в отечественных журналах). Имеющиеся международные клинические рекомендации недостаточно активно внедряются в практику.

Таким образом, достаточным обоснованием актуальности предлагаемой книги мы считали: возможность для читателей сравнения пособия «снизу» с классическими; восполнение информационного дефицита для студентов и врачей хотя бы нескольких регионов; изложение практического опыта авторов, являющихся ведущими специалистами в своем регионе (Западно-Сибирском федеральном округе). Вероятно, хорошо подготовленные и начитанные коллеги увидят в книге много знакомого. Мы считаем это нормальным. Ведь берем же мы монографии разных авторов, имеющие общую тему, и сравниваем их точки зрения со своей.

Книга состоит из пяти неравных частей. Первая посвящена краткой характеристике периода адаптации к внеутробной жизни и схематическому обзору возрастной физиологии основных систем гомеостаза растущего человека. Вторая часть содержит основные положения патогенеза синдромов критических состояний с акцентом на особенности их в детском возрасте. Здесь же приведены программы интенсивной терапии наиболее типичных форм проявления синдромов. Несмотря на неизбежность дублирования, мы сочли полезным изложить современные представления о «вентилятор-ассоциированных» повреждениях легких в отдельной главе данной части. В третьей части представлены принципы интенсивной терапии отравлений

и экстракорпоральной детоксикации. Четвертая часть посвящена анестезиологическому обеспечению операций в детской хирургии. В пятой части изложены основы нутритивной поддержки и интенсивного ухода как основного фона интенсивной терапии и залога успеха при лечении любой тяжелой патологии.

Цель авторского коллектива заключалась в предоставлении коллегам, знакомым с общими принципами анестезиологии и реаниматологии, систематизированных сведений по интенсивной терапии детей всех возрастов, в том числе — в операционной. Поскольку основные, наиболее показательные отличия интенсивной терапии детей от интенсивной терапии взрослых касаются новорожденных, эта возрастная группа представлена шире других. При этом мы считали собственный успешный опыт практического применения методик или результатов исследований способом повысить достоверность оценок обсуждаемых сведений. Получилось ли задуманное — судить читателям. Авторы будут благодарны за любые проявления обратной связи и особенно за конструктивную критику.

Часть 1

ВОЗРАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ В АСПЕКТЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

А. Н. Шмаков

1.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ВНЕУТРОБНОЙ ЖИЗНИ

ПРЕАМБУЛА

Анестезиолог-реаниматолог как специалист в области экстремальной медицины, приступая к лечению, ориентируется на приоритет сохранения жизни, а не восстановления полного здоровья, как представители клинической медицины. Но реализация данного приоритета предполагает прежде всего сохранение жизненно важных функций: кровообращения, газообмена и высшей нервной деятельности (сознания, разума, интеллекта). Если две первые достаточно четко определены, хорошо изучены и терапевтически управляемы, то с функциями головного мозга неясности возникают уже в дефинициях. Когда у эмбриона или у плода появляется сознание? Это сознание специфически человеческое или становится таким уже постнатально? А что такое, вообще, сознание? Поскольку общепринятого философского определения сознания (как, кстати, и разума) не существует, эту способность мозга определяют как *функцию адекватной адаптации поведения к изменениям условий жизнедеятельности*. А как дать определение понятию «разум»? В обозримом будущем наука и философия не дадут нам бесспорно верного ответа на эти вопросы. Возможно, определения понятий разума, сознания применительно к человеку как системе («микрокосму») вообще являются неразрешимой проблемой для человека как личности (то есть части этой системы). С позиции медицины критических состояний важен прежде всего этический аспект функции сознания. Действительно, считая новорожденного ребенка обладателем сознания, врач обязан относиться к нему, как к взрослому, то есть пытаться понять волеизъявления больного и считаться с ними. Если же считать, что младенец до 3 лет не мыслит, как подразумевается принятой в неврологии концепцией развития мышления, медицина этого возрастного периода приравнивается к ветеринарии.

Для врача, работающего в медицине критических состояний, полезно придерживаться двух этических гипотез:

1. Отсутствие внешних эмоциональных или психических реакций не может быть приравнено к отсутствию психических процессов, следовательно, к больному в коме следует относиться как к больному в ясном сознании.
2. Новорожденный ребенок обладает сознанием и разумом, адекватным образу его жизни. То обстоятельство, что мы не понимаем логики поведения новорожденного, свидетельствует не о бедности его духовного мира, а о скудости нашего знания.

Отвлечемся от этики, не являющейся предметом рассмотрения в данной работе, и попробуем охарактеризовать физические и физиологические отличия ребенка от взрослого, способные оказать влияние на конечный результат интенсивной терапии критических состояний. Количественно наиболее показательно отличается от взрослого новорожденный ребенок, поскольку он только что проделал переход с «того света» (из системы «мать—матка—плацента—плод») в наш мир. Поэтому рассмотрение начнем с обобщенной характеристики периода первичной адаптации новорожденного к внеутробной жизни.

РОДЫ КАК СТРЕСС

Плод, являющийся частью системы «мать—матка—плацента—плод», развивается в изоосмолярной жидкой среде, являющейся почти идеальным амортизатором. Плод не нуждается в термогенезе, поэтому пойкилотермен. Энергетические потребности плода практически полностью покрываются за счет анаэробного гликолиза, чем объясняется низкое потребление кислорода. Фетальный гемоглобин имеет повышенное сродство к кислороду и отдает его тканям только в условиях стрессовых ситуаций, сопровождающихся ацидозом. Кровоток в малом круге кровообращения резко редуцирован за счет высокого легочного сосудистого сопротивления и почти полностью шунтируется через артериальный проток и овальное окно. Плод резервирует избыточно получаемую энергию в виде «бурого жира», креатинфосфата и гликогена. В целом внутриутробная жизнь плода характеризуется высокой комфортностью (разумеется, с точки зрения взрослого). Специфическая особенность плода — феномен фетальной иммунологической толерантности. Суть его можно выразить следующим образом: любой антиген, с которым иммунная система плода встречается внутриутробно, распознается ею как «свой»; любой антиген, с которым иммунная система новорожденного впервые встречается внеутробно, распознается как «чужой». Этот факт имеет клиническое значение: при постнатальном нарушении гистогематических барьеров (в основном гемато-

энцефалического) собственные белки, не контактировавшие с иммунной системой внутриутробно, попадают в кровоток и, распознаваясь как «чужие» антигены, вызывают синтез аутоантител. Проникая через барьер на территорию головного мозга, аутоантитела запускают аутоиммунное воспаление, результатом которого является деструкция собственных нейронов. Аутоиммунный компонент отягощает течение любого энцефалита, черепно-мозговой травмы, инсульта.

Акт рождения является для ребенка радикальным переходом из внутриутробной (ассоциированной с внутренней средой матери) в автономную форму существования. Это *единственный качественный переход* в жизни человека. В процессе родов ребенок подвергается воздействию множества факторов, являющихся пусковыми событиями стресса (рис. 1.1). Напомним определение понятия «стресс».

СТРЕСС (stress, напряжение, *англ.*) — состояние напряжения всех защитных физиологических механизмов в ответ на воздействие различных неблагоприятных факторов (холод, голодание, травма, боль, страх, кровопотеря, инфекция и т. д.), сверхсильных или сверхдлительных (стрессоров). СТРЕСС — неспецифический компонент генерализованного ответа на действие стрессора. СТАДИИ СТРЕССА: адренергическая (мобилизация, тревога); компенсация (адаптация); истощение («ДИСТРЕСС») или восстановление («ЭУСТРЕСС»).

Стрессогенные факторы включаются начиная с первого периода родов вследствие болезней, болей и тревоги матери, достигают максимума во втором периоде в результате возникающих механических нагрузок, исчезновения эффекта искусственной невесомости, периодических эпизодов ишемии — реперфузии в связи с потугами. При прохождении родового канала появляются и усиливаются компрессионные и торсионные нагрузки на череп и позвоночник. Оксигенация крови, поступающей в пупочную вену, падает, в результате запускается «нырятельный рефлекс» — централизация кровообращения. Не следует забывать и об ятрогенных стрессорах (шум, яркий свет, травмирующие и болезненные процедуры, манипуляции).

Из приведенного определения стресса следует, что клинический ответ на него связан с гиперфункцией симпатоадреналовой системы, то есть с эффектами катехоламинов, направленными на мобилизацию адаптационных резервов, и эффектами глюкокортикоидов, направленными на завершение процесса адаптации к адренергии (отрицательная обратная связь), как показано на рис. 1.2. Если стрессоры групп «б» и «в» (см. рис. 1.1) не чрезмерны, при первом контакте с газовой средой и низкой температурой (минимум на 10 °С ниже, чем в матке) срабатывает рефлекторный механизм первого вдоха. Ключевой медиатор — норадреналин, активизирующий гипоталамус, перекисные окислительные реакции, повышающий синтез глютамата и глюконеогенез. Вследствие возрастания мышечной работы

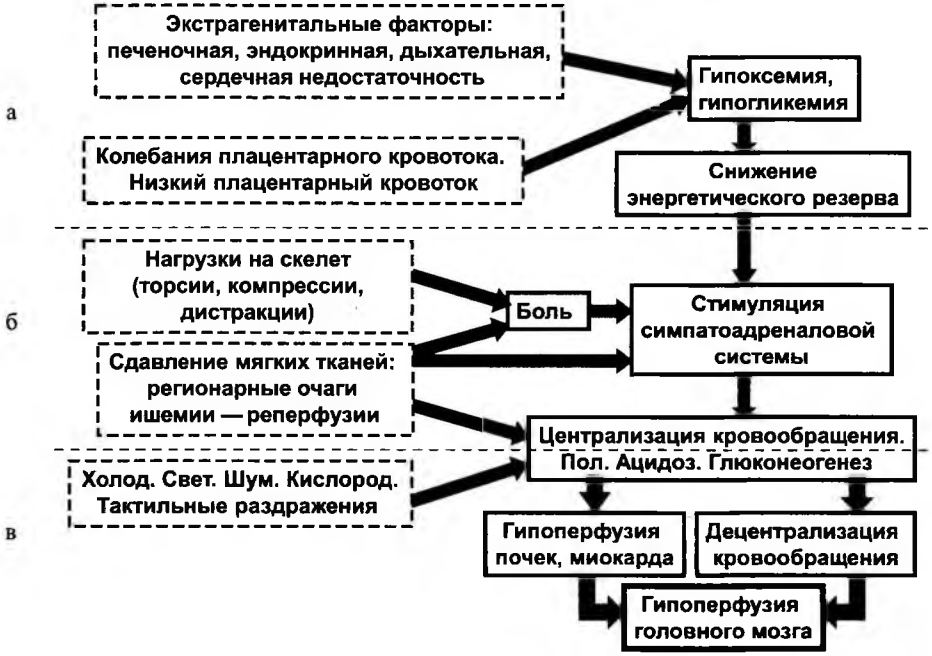


Рис. 1.1. Действие перинатальных факторов стресса на новорожденного

Пунктиром выделены: а — первый, б — второй периоды родов, в — ранний постнатальный период. В пунктирных рамках стрессоры, в сплошных рамках — их непосредственные эффекты

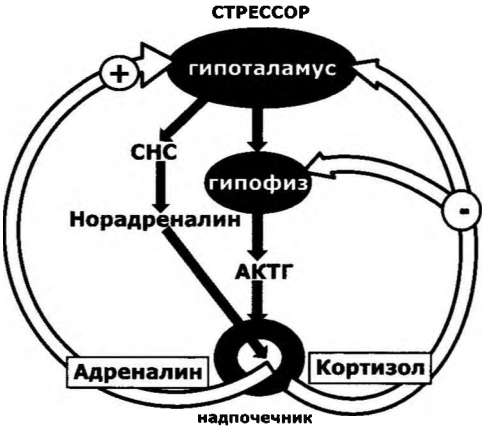


Рис. 1.2. Нейроэндокринный ответ на стрессовое раздражение

Черными стрелками показаны прямые эффекты, светлыми — обратные связи. Норадреналин (инициирующий фактор, медиатор) и адреналин (поддерживающий фактор, положительная обратная связь) — гормоны стресса. АКТГ (лимитирующий фактор) и кортизол (демпфер, отрицательная обратная связь) — гормоны адаптации

резко повышается расход энергии креатинфосфата и АТФ. Первичное расправление альвеол, активация сурфактанта, падение легочного сосудистого сопротивления являются необходимыми условиями перехода энергетического обмена на аэробный путь, что повышает экстракцию и потребление кислорода и тем самым способствует проявлению токсических эффектов кислорода и термогенезу. Коагуляционный потенциал крови в этом периоде внеутробной жизни повышен как из-за усиленного потребления антитромбина-III, кефалина, сфингомиелина, так и вследствие накопления К-витаминзависимых предшественников протромбинового комплекса в условиях первичного дефицита витамина К.

Сердечная мышца новорожденного работает в условиях сниженной преднагрузки (высокое сосудистое сопротивление в артериях малого круга кровообращения) против высокой постнагрузки, обусловленной повышенной вязкостью крови (высокий гематокрит), шунтированием «справа налево» через артериальный проток и незаконченным процессом выравнивания давлений в системах малого и большого кругов кровообращения. Сократительная функция миокарда новорожденных отличается высоким автоматизмом и слабой зависимостью от катехоламинов. Сердечный выброс может быть повышен только за счет тахикардии по двум причинам: количество сократительных элементов в миокарде не превышает 20%; камеры сердца слабо растяжимы. В то же время ауторегуляция постоянства мозгового кровотока новорожденных сильно зависит от величины сердечного выброса. Поэтому должен существовать защитный механизм, гарантирующий постоянство мозгового кровотока и потребления кислорода в условиях снижения сердечного выброса. В периоде новорожденности роль такого механизма играет нырятельный рефлекс.

Нырятельный рефлекс — *способность макроорганизма отвечать централизацией кровообращения на раздражение, расцениваемое как стрессор* (Фолков В., Нил Э., 1976). Известный нырятельный рефлекс млекопитающих, отлично развитый у ластоногих и китообразных, свойствен и человеку. При контакте кожи с водой (особенно холодной) развиваются: задержка дыхания; брадикардия; повышение сосудистого сопротивления и прекапиллярное шунтирование во всех артериолах, кроме коронарных и мозговых (централизация кровообращения); снижение ударного объема сердца. Рефлекс поддается тренировке. У плода и новорожденного нырятельный рефлекс может быть реализован не только водой и холодом, но и любым стрессором, причем реализуется быстрее и поддерживается дольше, чем у взрослых. Заметим, что самый жесткий стрессор — страх, а новорожденный еще ничего не знает о новом мире и всего боится! Поэтому *стрессором может быть любое явление, достаточно неожиданное для новорожденного.* В состоянии централизации кровообращения газообмен

продолжается только в жизненно важных структурах: стволе головного мозга, проводящей системе сердца, коре надпочечников. В этих органах снижается интенсивность энергетического обмена и соответственно уровень функционирования. Сниженный энергообмен, то есть сниженная потребность в доставке кислорода, позволяет снизить сердечный выброс. Механизм снижения сердечного выброса — брадикардия без повышения ударного объема. Все остальные структуры и системы организма считаются периферическими, то есть получают энергию АТФ только в процессе анаэробного гликолиза, и копят лактат. В периферических системах уровень функционирования снижен резко. Без реализации нырятельного рефлекса кислород, связанный с гемоглобином, быстро расходуется, и без повторной оксигенации гемоглобина развивается аноксия. Это положение можно проиллюстрировать простым расчетом. Например, новорожденный массой 2 кг, длиной 45 см, имеет объем циркулирующей крови 90 мл/кг = $90 \cdot 2 = 180$ мл, или 0,18 л, концентрация гемоглобина в эритроцитах 190 г/л. Суммарное количество гемоглобина $190 \cdot 0{,}18 = 34{,}2$ г. Если 1 г гемоглобина способен связать 1,34 мл кислорода, то 34,2 г свяжут 46 мл. При стандартном потреблении кислорода в первые сутки жизни 21 мл/мин этого должно хватить на 2,2 мин в условиях полной аноксии. В реальных условиях плод неоднократно переносит практически полную аноксию с реализацией нырятельного рефлекса во время потуг, а новорожденный способен в течение не менее 2 ч поддерживать периферическую вазоконстрикцию и централизацию кровообращения в условиях резкого снижения доставки кислорода без существенного вреда для периферии. Эффективность нырятельного рефлекса у новорожденных обеспечивается фетальным гемоглобином, обладающим более высоким сродством к кислороду по сравнению с обычным гемоглобином «А» (рис. 2.22), и эритремией. Кроме того, бурый жир, запасы которого у доношенных детей составляют до 6% общей массы тела, легко вступает в реакции перекисного окисления, способствуя «сжиганию» лактата и замедляя развитие ацидоза.

ГИПОДИНАМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ КАК СРЫВ АДАПТАЦИИ

Рассматривая типы гемодинамики у детей раннего возраста, А. С. Долецкий выделяет: нормотонический тип; гипертонический компенсаторный тип; гипертонический патологический тип; переходный тип; гиподинамический тип с высоким общим периферическим сопротивлением; гиподинамический тип с низким венозным возвратом; острую сердечную недостаточность (Долецкий А. С. и соавт., 1988). Данные этих авторов, полученные методом термодилюции, практически совпадают с нашими,

полученными методом тетраполярной реографии по Тищенко (Шмаков А. Н., Кохно В. Н., 2007), как показано в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Некоторые показатели гемодинамики у новорожденных и детей до 2 лет жизни*

Показатели	Дети 0–2 лет, N = 232 (Долецкий А. С. и соавт., 1988)	Дети 3–29 дней, N = 88 (Шмаков А. Н., Кохно В. Н., 2007)
ЧСС, мин$^{-1}$	120–160	141 ± 10,53
ОПС, дин · см/с$^{-5}$	2114 ± 221	2196 ± 547
ЦВД, мб	5–10	6,2 ± 0,98
СИ, л/м^2 · мин	3,6 ± 0,66	3,8 ± 0,68

* представление данных: M ± σ; вариационный размах.

Для новорожденных можно представить последовательное развитие патологических типов гемодинамики от гипердинамии до гиподинамии как стадийный процесс с отчетливой обратной корреляцией между частотой сердечных сокращений и общим периферическим сопротивлением, напоминающий прогрессирование хронической сердечной недостаточности у взрослых. Последовательность событий выглядит следующим образом. При необходимости повышения доставки кислорода (прежде всего в центральную нервную систему) за счет повышения частоты сердечных сокращений несколько повышается минутный объем кровообращения (компенсаторная гипердинамия), но при этом постнагрузка левого желудочка растет, что требует снижения ОПС (патологическая гипердинамия), а уровень шунтирования крови «справа налево» также увеличивается. Это поддерживает потребность в повышенной доставке кислорода. Угроза гипоксии головного мозга и миокарда реализует нырятельный рефлекс. С этого момента ОПС стойко повышается, что ведет к постепенному снижению ударного объема (переходная стадия, затем начало гиподинамии), дефициту венозного притока к правому сердцу и в конечном итоге к энергетической и динамической сердечной недостаточности.

Но такая стадийность соблюдается при прогредиентном течении инфекционных заболеваний (тяжелый сепсис) или прогрессирующего склеротического процесса (фиброэластоз эндокарда). Гораздо чаще встречаются ситуации «первичной реанимации» новорожденных. По данным Европейского совета по реанимации, необходимость реанимации новорожденных в родовом зале возникает у 1–1,2% доношенных и у 2,5–5% недоношенных

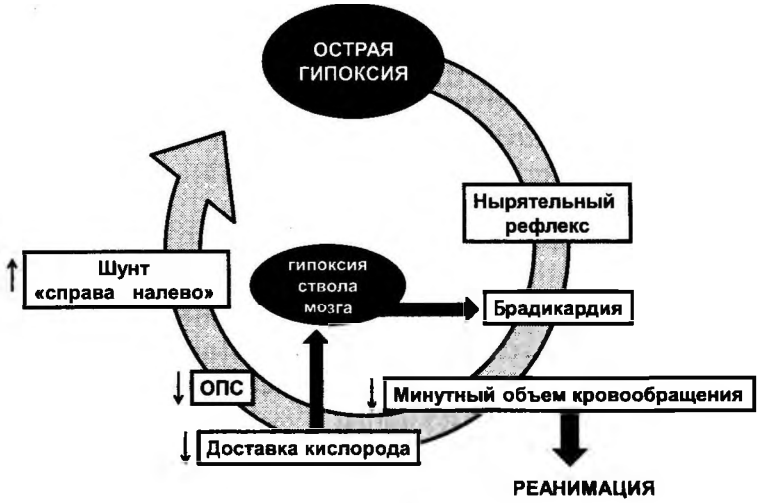


Рис. 1.3. Ныряльный рефлекс как причина реанимационной ситуации в родовом зале. Короткие стрелки — повышение (понижение) функции

детей. В этих случаях механизм рефлекторного снижения сердечного выброса связан с необходимостью длительного поддержания ныряльного рефлекса или его избыточностью (рис. 1.3).

В этой ситуации (назовем ее условно *интранатальная гиподинамия*) налицо внешние признаки терминального состояния: апноэ, атония, арефлексия, гипосистолия. Но de facto интранатальная гиподинамия резко отличается от агонии и клинической смерти. Если классический приоритет реанимации принадлежит закрытому массажу сердца и дефибрилляции, то первичная реанимация новорожденного преследует другую цель: прерывание ныряльного рефлекса, активацию вагусных рефлексов, стимуляцию вдоха и тем самым восстановление влияния на сердечный ритм эндогенных катехоламинов. То есть *новорожденный с резкой брадикардией (вплоть до асистолии) сразу после родов не обязательно находится в терминальном состоянии.* Большинство случаев реанимации новорожденных в родовом зале связано с рефлекторной остановкой сердца, и в 87% случаев реанимация заканчивается успехом, но *несвоевременная реанимация не предотвращает развитие необратимой гипоксии миокарда и ствола головного мозга.* Гипосистолия, развивающаяся через 5–10 мин после родов, вряд ли рефлекторная, почти наверное причиной является прогрессирующая гипоксия ствола головного мозга, реже — миокарда. Поскольку классическая сердечно-легочная реанимация достаточно описана, в этом разделе мы приводим алгоритм реанимации новорожденных в родовом зале с учетом рекомендаций Европейского совета по реанимации (2008).

РЕАНИМАЦИЯ НОВОРОЖДЕННОГО В РОДОВОМ ЗАЛЕ

Стратегия: механически стимулировать диафрагмальный нерв, вагус-рефлексы с бронхов, симпатическую регуляцию ритма сердца, одновременно обеспечивая оксигенацию крови в малом круге (Неговский В. А., 1954).

Необходимое условие успешной реанимации: быстрое, в течение 10–30 с, определение показаний к ней (*Chamberlain G., Banks J.* Assessment of the Apgar score // Lancet. — 1974. — Vol. 2. — P. 1225–1228). Принципиально важно сознавать, что шкала Апгар не предназначена для этой цели. В. Апгар предназначала свою шкалу для среднего персонала, имея в виду необходимость особо тщательного контроля за состоянием детей с исходно низкой оценкой на 1-й и 5-й мин внеутробной жизни (*Apgar V.* A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant // Curr. Res. Anesth. Analg. — 1953).

Опорные признаки: частота дыхания, частота сердечных сокращений, окраска кожи. Последний признак информативен, если имеет место тотальная бледность. Цианоз в первые 30 с неинформативен.

Этапы первичной реанимации: «А» — открытие дыхательных путей (рис. 1.4); «В» — ИВЛ (рис. 1.5); «С» — обеспечение циркуляции (рис. 1.6); «D» — закрепление результата (рис. 1.7).

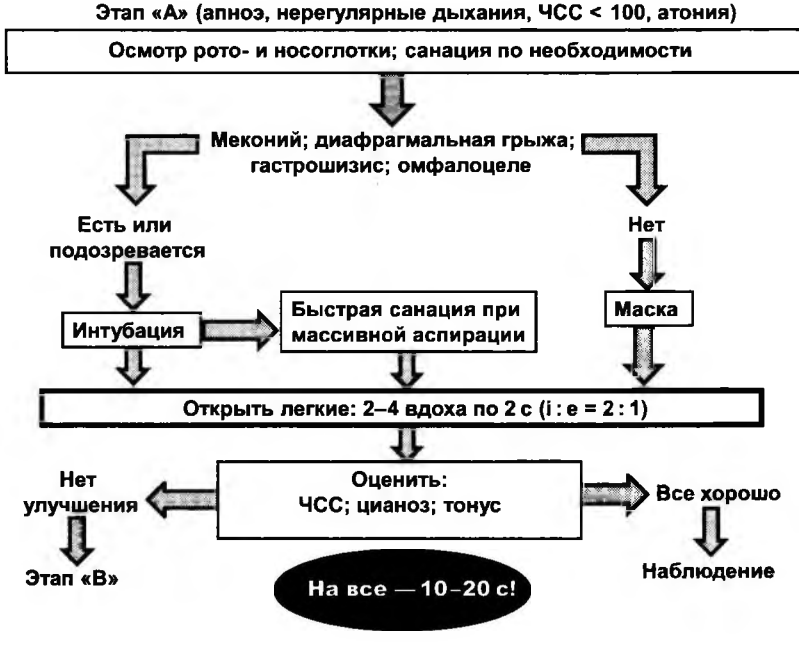


Рис. 1.4. Начало реанимации (этап «А»)

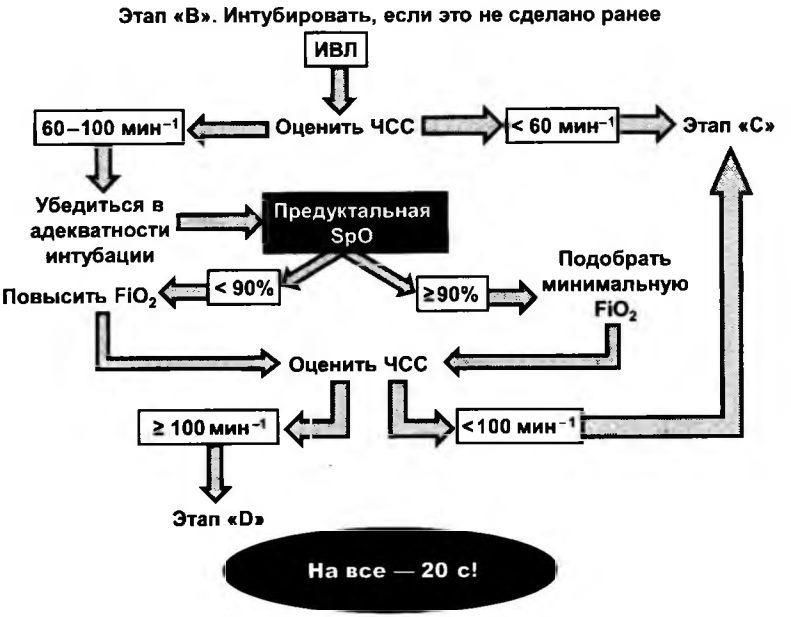


Рис. 1.5. Респираторная реанимация (этап «В»)

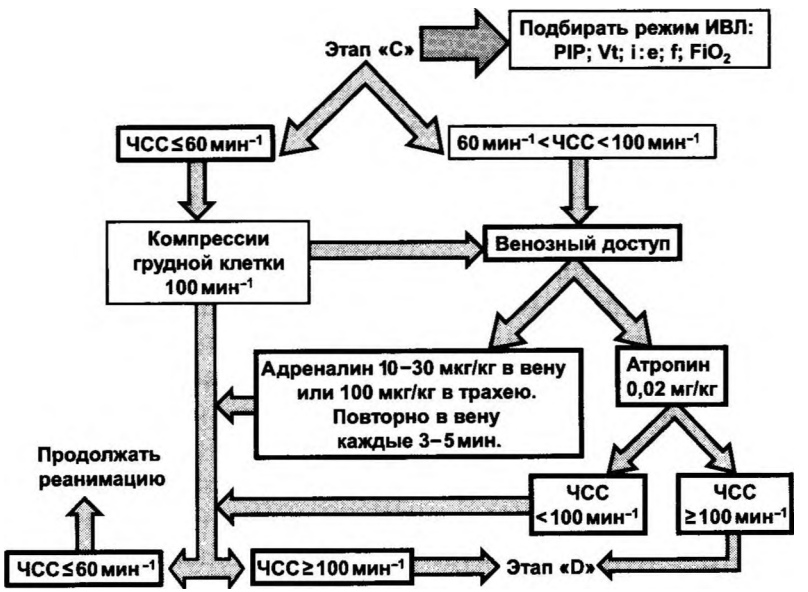


Рис. 1.6. Обеспечение циркуляции (этап «С»)

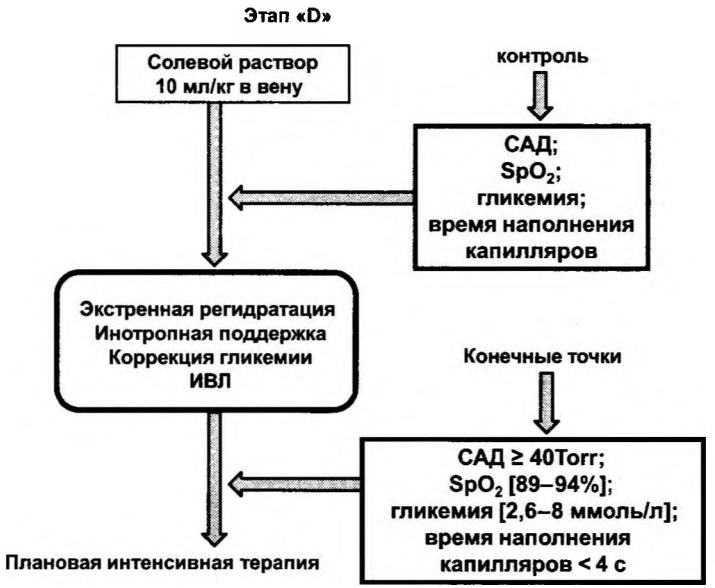


Рис. 1.7. Закрепление результата (этап «D»). Принципы экстренной регидратации и инотропной поддержки описаны в главе 2.4

Этап «А» является попыткой стимуляции сердечного ритма через активацию диафрагмального нерва и, параллельно, снижения легочного сосудистого сопротивления посредством расправления альвеол. Традиционная концентрация кислорода 100% необязательна: существуют доказательные исследования равной или более высокой эффективности реанимации при использовании атмосферного воздуха.

Если ИВЛ на этапе «А» начата через маску, возникает соблазн попробовать обойтись без интубации. Литературный и собственный анализ исходов первичной реанимации позволяет безапелляционно утверждать: чем раньше выполнена интубация и начата респираторная терапия, тем лучше конечный результат.

На этапе «С» реанимация, по приказу, действовавшему в РФ до 2010 г., продолжается до 20 мин. При сохраняющейся к этому времени брадикардии менее 60 ударов в минуту реанимацию следует прекратить. Европейские рекомендации ограничивают этот срок до 10 мин. Особенность: отношение «компрессия — вентиляция» 3:1.

В целом «первичная реанимация» есть способ отличить гиподинамию как проявление нырятельного рефлекса (мероприятие по сбережению энергии) от терминального состояния (следствия истощения энергетических резервов).

Резюме

Здоровый новорожденный находится в состоянии стрессовой адренергии, обусловленной: перенесенными (плодом и матерью) механическими перегрузками; перераспределением давлений в кругах кровообращения; необходимостью высокого уровня перекисного окисления бурого жира для поддержания термогенеза; необходимостью адаптации к токсическим эффектам кислорода и относительно низкой температуре окружающей среды; сменой фетального гемоглобина на гемоглобин «А»; высокой вязкостью крови; риском тромбофилии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) вследствие сниженных возможностей антигемостаза (дефицит антитромбина III) и усиленного освобождения тромбопластина. Клинически стресс выражается «*нырятельным рефлексом*», то есть, *способностью отвечать централизацией кровообращения на любое раздражение, воспринимаемое как стрессовое*. Нырятельный рефлекс, как правило, обеспечивает эффективную адаптацию рожающегося плода и новорожденного к эпизодам гипоксии, но превышение пределов адаптации может привести к гипосистолии, или интранатальной гиподинамии, которая не является терминальным состоянием.

Период первичной адаптации здорового новорожденного к внеутробной жизни заканчивается к 4-м сут жизни, когда включается механизм отрицательной обратной связи (продукция глюко- и минералокортикоидов), ограничивающий адренергию. Если же в анте- или интранатальном периоде ребенок встречается с дополнительными стрессорами, описанный эустресс становится дистрессом.

Тяжелое или критическое состояние новорожденного формально можно называть полиорганной недостаточностью или полиорганной несостоятельностью (ПОН): дыхательная система поражена у 96%, интестинальный тракт — у 98%, центральная нервная система — у 100%. ДВС и тромбофилия присутствуют у всех больных в тяжелых состояниях, но клинически проявляются у 35–50%. Функциональная незрелость печени прослеживается до трех лет жизни. При неадекватных воздействиях на синдромы поражения дыхательной, центральной нервной и интестинальной систем клиническое и танатологическое значение приобретают: ДВС, тромбофилия, недостаточность кровообращения (48–56%) и гипоперфузия почек (16–26%). Печеночная недостаточность и пойкилотермия являются фоном, на котором происходят все события любого патогенеза в периоде новорожденности.

Независимо от причин, спровоцировавших развитие болезни, пусковыми и ключевыми патогенетическими событиями критического состояния являются: гипоксия, гипогликемия, гиповолемия, синдром ишемии-реперфузии, ДВС.

1.2. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ УГРОЗЫ ИЛИ РЕАЛИЗАЦИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

СИСТЕМА ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ

Реакции экстренной адаптации реализуются симпатической системой, основное медиаторное звено которой — норадреналин, действующий как в русле циркуляции, так и на уровне хромаффинных клеток. Его предшественник дофамин является самостоятельным модулятором на территории головного мозга. Сложные взаимоотношения гормонов симпатической системы схематично представлены на рис. 1.8. Первое превращение тирозина в диоксифенилаланин (ДОФА) происходит с участием тирозингидроксилазы. Последующие превращения ДОФА (в дофамин, норадреналин, адреналин) не требуют участия катализаторов. Превращение дофамина в норадреналин регулируется обратной связью между ними (избыток дофамина ограничивает его превращение). Как норадреналин, так и адреналин инактивируют тирозингидроксилазу, а их дефицит активирует фермент. Короткое время полужизни катехоламинов удлиняется их обратным тканевым захватом (нейрональным и экстранейрональным) с последующим дополнительным освобождением. Распад катехоламинов происходит

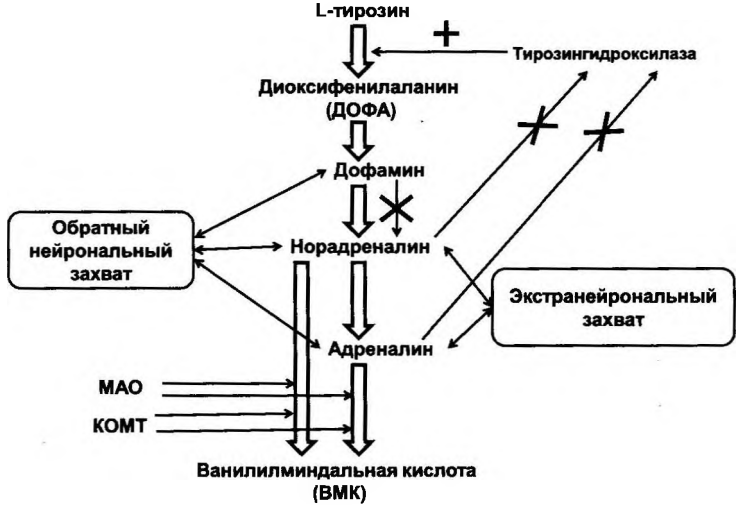


Рис. 1.8. Синтез, превращения, обратный захват и катаболизм катехоламинов (по Усенко Л.В. и соавт., 1992). МАО — моноаминоксидаза; КОМТ — катехоламинортометилтрансфераза

в печени при последовательном участии ферментов моноаминоксидазы (МАО) и катехоламинортометилтрансферазы (КОМТ). Основные эффекты циркулирующих катехоламинов при контакте с рецепторными системами сведены в таб. 1.2.

Таблица 1.2

Действие, оказываемое циркулирующими катехоламинами на рецепторные системы (Manger W., Gifford R., 1977). Цит. по Усенко Л. В. и соавт., 1992

Эффекторы	Действие	
	норадреналин	адреналин
Миокард	Положительное инотропное	Положительное инотропное
ЧСС	Брадикардия (вагус-рефлекс)	Тахикардия
АД	Повышение	Легкое повышение или снижение
ЦНС	Не влияет	Возбуждение
Бронхиолы	Незначительный спазм	Дилатация
Печень	Вазоконстрикция	Вазоконстрикция
Почки	Вазоконстрикция	Вазоконстрикция
Скелетные мышцы	Релаксация	Релаксация
Кишечник	Снижение моторики	Снижение моторики
Гликемия	Практически не влияет	Увеличение
Зрачок	Слабая дилатация	Дилатация

Для анестезиолога-реаниматолога практически важно, что *норадреналин действует синергично с кислородом*. Все стрессовые реакции сопровождаются возрастанием потребления кислорода без увеличения количества АТФ, то есть направлены на перекисное окисление и термогенез. Температурная чувствительность к кислороду зависит от типа энергетического обмена в тканях. Так, скелетные мышцы первыми реагируют на избыток кислорода, холод, другие стрессоры, но их температура повышается на 0,3–0,5 °С от исходной, поскольку кислород утилизируется для синтеза креатинфосфата. Кислородная емкость мышц у новорожденных выше, чем у детей других возрастных групп, поэтому их температура при стрессе, как правило, не повышается. Несколько выше при стрессе повышается температура головного мозга (на 0,45–0,6 °С от исходной). Кишка и печень как

органы, обладающие развитой системой моноаминоксидазного окисления («Цитохром Р-450»), реагируют на стрессоры повышением температуры в последнюю очередь, но их перегрев очень выражен. Кишка нагревается до 39,5–40,5 °С, а печень — до 41 °С.

Существует физиологическая стресс-лимитирующая система, медиатор которой, серотонин, действуя на центральную нервную систему, повышает длительность и выраженность тормозных реакций. На уровне общесистемном серотонин демпфирует острое воспаление: смягчает альтерацию, регулирует вход кальция в клетку. В конечном итоге, как было показано на рис. 1.2, *возможность адаптации к стрессогенным эффектам катехоламинов определяется АКТГ и эндогенными кортикостероидами*. В пуповинной крови здоровых новорожденных, по данным Г. М. Савельевой (1981), уровень кортизола составляет 214 ± 13,25 нмоль/л (M ± σ) и постепенно снижается к 5–6-му дню до 133 ± 15,2 нмоль/л. В остальных возрастных группах нормальный уровень кортизола 102 ± 14,1 нмоль/л.

С момента рождения до пубертатного периода активность медиаторного звена симпатоадреналовой системы волнообразно нарастает с пиками норадреналина (по экскреции с мочой) в 1–6 мес, 2–3 года, 6–7 и 12–15 лет. Пики активности адреналового звена также нарастают, но отстают по времени в раннем возрасте: 10–12 мес, 1–3 года, 6–7 и 12–15 лет. Таким образом, в пубертатном периоде стабилизируется симпатическая система и заканчивается нейровегетативная перестройка детского организма. В возрасте 12–15 лет отмечаются самые высокие адаптационные возможности человека. В раннем возрасте, особенно в периоде новорожденности, необходима дополнительная нейровегетативная защита при ятрогенных стрессовых воздействиях (операции, манипуляции) и риске развития шока.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Нервная трубка — первое производное эктодермы в ходе эмбриогенеза (3 нед) и первая система, отграничивающая себя от других тканей эмбриона гистологическим, а затем гистогематическим барьером (4–5 нед внутриутробного развития). Вначале гематоэнцефалический барьер представлен глиальным компонентом, а по мере формирования эндотелия присоединяется сосудистый компонент. Формирование гематоэнцефалического барьера является причиной (или одной из причин) иммунологической толерантности плода. У восьминедельного эмбриона уже хорошо выражены практически все структуры головного мозга. Далее идут процессы дифференциации и структуризации нейронов, а также миелинизации проводящих путей, начиная с филогенетически древних (спинного мозга). Эти процессы продолжаются после рождения. Так, соотношение между мас-

сами мозжечка и мозга, свойственное взрослым, устанавливается к 2 годам. Архитектоника коры, вид и функция корковых нейронов принимают «взрослый» вид к 8 годам, но развитие корковых и подкорковых структур продолжается по меньшей мере до окончания роста организма в целом (22–25 лет). Принято считать, что развитие основной функции головного мозга — сознания идет соответственно возрастным этапам (табл. 1.3). Имеется и противоположное мнение (Арбиб В., 1978), согласно которому развитие головного мозга с ростом ребенка замедляется. Это мнение основано на двух положениях:

1. Масса головного мозга новорожденного составляет 12,5% от массы всего тела, масса головного мозга взрослого — 2–2,5%.
2. Корифеями кибернетики и нейрофизиологии (Винер Н., 1960; Эшби У. Р., 1961) выполнены вычисления, согласно которым 80% всей информации, получаемой человеком в течение жизни, приходится на первый год жизни.

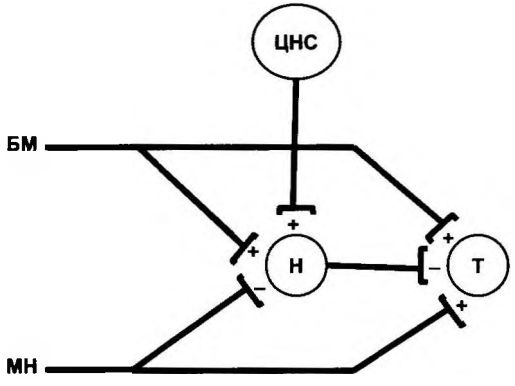
Таблица 1.3

Развитие и смена типов мышления (по Volpe J. Y., 2001)

Возрастные группы	Типы мышления
0–3 года	Сенсорно-моторное *развитие*
3–7 лет	Сенсорно-эмоциональное мышление
7–12 лет	Конкретно-операциональное мышление
Старше 12 лет	Формальное логическое или абстрактное мышление

Отметим, что неврологи избегают термина «мышление» применительно к детям грудного и младшего возраста, заменяя его эвфемизмом «развитие».

С развитием центральной (ЦНС) и периферической нервной системы тесно связано формирование боли. Вспомним, что, согласно теории входящего контроля боли (рис. 1.9), ноцицептивные импульсы распространяются с мест возникновения по большим миелинизированным (БМ) и малым немиелинизированным нервным волокнам (МН). Оба типа волокон образуют синапсы с нейронами второго порядка в задних рогах спинного мозга (Т), активируя их. Функция активированного нейрона второго порядка — передача или проекция ноцицептивной информации в головной мозг. Но БМ и МН образуют синапсы также с интернейронами спинного мозга (Н), которые, будучи активированы, инактивируют нейрон «Т» при его избыточном возбуждении. Активируются интернейроны импульсами,



(Yamada T., Alpers D. H. et. al, 1995)

Рис. 1.9. Теория входящего контроля боли.

БМ — большие миелинизированные нервные волокна; МН — малые немиелинизированные («безмякотные») нервные волокна; Н — интернейрон; Т — нейрон второго порядка; ЦНС — центральная нервная система. Объяснения в тексте

идущими по миелинизированным волокнам, инактивируются импульсами, идущими по немиелинизированным волокнам. Кроме того, существует нисходящая регуляция: из ЦНС могут поступать сигналы, активирующие интернейроны и, таким образом, ограничивающие поток восходящей ноцицептивной информации.

В зависимости от завершенности процессов миелинизации проводящих путей меняется характер и интенсивность болевых реакций. Дети с периода новорожденности до второго-третьего года жизни в силу медленного проведения импульса по безмякотным волокнам при болевом раздражении испытывают дефицит острой, «сигнальной» боли, но после некоторого инерционного периода, в результате инактивации интернейронов, развивается протопатическая боль, быстро приводящая к гиперальгезии и хронической боли. В этом возрастном периоде (0–3 года) преобладающим энергетическим циклом на уровне центральной нервной системы является пентозомонофосфатный шунт, или «путь покоя» (Лабори А., 1970), который создает условия для избытка глютамата и аспартата, медиаторов NMDA-рецепторов, обладающих способностью усиления и пролонгирования болевых импульсов. В результате в схеме проведения ноцицептивных импульсов (рис. 1.10) NMDA-рецепторы преобладают над AMPA-рецепторами. Немаловажно еще одно обстоятельство: новорожденные находятся в состоянии симпатотонии, то есть под постоянным влиянием катехоламинов. Таким образом, NMDA-рецепторы постоянно возбуждены, как показано на рис. 1.11. Значимость для анестезиолога-реаниматолога:

Рис. 1.10. Активизация «входных ворот» боли при сенсибилизации желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга (по Melzack R., Wall P., 1965)

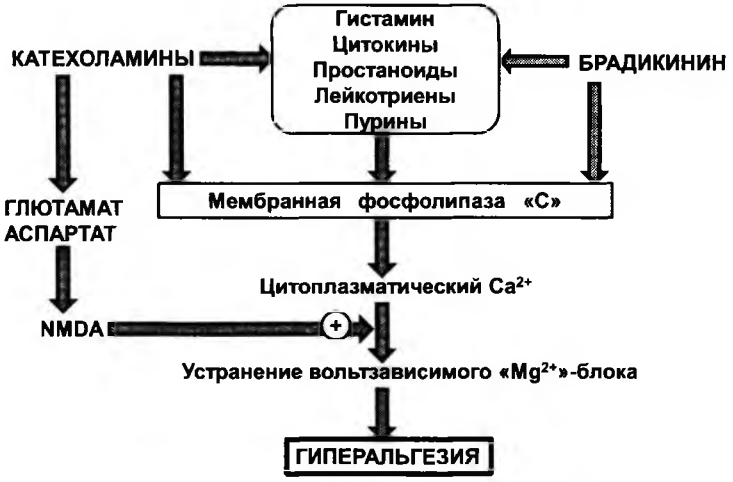


Рис. 1.11. Механизм формирования гипералгезии (по Melzack R., Wall P., 1978)

с периода новорожденности до 2 лет дети имеют сниженный болевой порог, тенденцию к хронизации боли и гипералгезии. Следствие: интенсивность анальгезии в схеме наркоза для этого контингента должна быть максимальной, а начало анальгезии должно предшествовать тревожным эмоциям и боли (превентивная анальгезия).

Наиболее показательно отличие интенсивно растущего головного мозга новорожденного от стабильного головного мозга взрослого проявляется в региональной гемодинамике и энергетическом обмене.

Объемный мозговой кровоток (МК) — жестко заданная константа. Для взрослых он составляет 50–55 мл на 100 г мозговой ткани в минуту.

Для новорожденного эта величина в 2–3 раза выше, 100–153 мл/100 г · мин (Михельсон В. А., 1981). МК не зависит от физиологических колебаний АД и PCO_2 благодаря ауторегуляции сосудистого тонуса, позволяющей регулировать поток. У взрослых ауторегуляция МК сохраняется в пределах систолического АД от 60 до 160 мм рт. ст. или при колебаниях $PaCO_2$ от 22 до 60 мм рт. ст. У новорожденных ауторегуляция МК слабо выражена, или, во всяком случае, слабо изучена, у глубоко недоношенных детей мозговой кровоток следует за сердечным выбросом. Если движущей силой кровообращения в целом является разность между САД и ЦВД, то для головного мозга существует понятие «церебральное перфузионное давление» (ЦПД), которое представлено разностью между САД и внутричерепным давлением (ВЧД), поскольку ВЧД практически всегда выше, чем ЦВД. САД определяется как средневзвешенное значение АД:

$$САД = (АДсист. + 2\ АДдиаст.)/3.$$

ВЧД складывается из суммы трансмуральных давлений цитоплазмы, гидростатического давления цереброспинальной и интерстициальной жидкости, измеряется косвенно, по главной составляющей — давлению цереброспинальной жидкости. Для всех возрастов нормальные значения ВЧД 3–15 мм рт. ст., для новорожденных 3–7 мм рт. ст., для глубоко недоношенных нижняя граница 1,6 мм рт. ст. Рассчитаем ЦПД для взрослого с АД 120/60 мм рт. ст. и новорожденного с АД 70/40 мм рт. ст. Допустим, что ВЧД в обоих случаях 5 мм рт. ст. Тогда

$(120 + 60 \cdot 2)/3 = 240/3 = 80$ мм рт. ст., ЦПД = 80 – 5 = 75 мм рт. ст.; $(70 + 40 \cdot 2)/3 = 150/3 = 50$ мм рт. ст., ЦПД = 50 – 5 = 45 мм рт. ст.

То есть церебральное перфузионное давление взрослого выше, чем у новорожденного. Но кроме сопротивления, создаваемого внутричерепным давлением, для эффективной перфузии мозговых тканей надо, чтобы ЦПД было выше давления, необходимого для перфузии капилляров (40 мм рт. ст.), а его главная составляющая — преодоление ВЧД. Чем меньше разница между ЦПД и капиллярным перфузионным давлением, тем хуже условия перфузии. Перфузия и доставка кислорода мозговым тканям начинают страдать при ЦПД ниже 60 мм рт. ст., то есть в нашем примере условия перфузии головного мозга для *здорового* новорожденного неоптимальны. Профилактике гипоперфузии головного мозга и служит избыточный мозговой кровоток новорожденного. К году жизни церебральная гемодинамика ребенка мало отличается от параметров взрослого. Отметим, что приведенные рассуждения справедливы для физиологических условий. Если ЦВД или ВЧД сравнимы с сопротивлением мозговых капилляров (20 мм. рт. ст и более), перфузия тканей будет страдать, несмотря на высокое ЦПД. Если же диастолическое АД снижено до 25 мм рт. ст., ЦПД будет низким даже при нормальном ВЧД и систолическом АД. При высоком

ЦВД и низком ВЧД величина ЦПД будет определяться обычной гемодинамической разницей (САД – ЦВД) и мозговой кровоток будет полностью определяться величиной сердечного выброса.

Потребление кислорода центральной нервной системой новорожденного ребенка чрезвычайно высоко: до 50% от общего. Для взрослого головного мозга требуется 20% от общего потребления. Если учесть, что масса головного мозга взрослого составляет 2–2,5% от общей массы, а масса головного мозга новорожденного 12,5%, суммарная утилизация кислорода мозгом новорожденного в 6,25 раза выше, чем у взрослых. До величины взрослых показатели ребенка снижаются к 3–5-му году жизни. Глюкоза как единственный энергетический субстрат поступает в клетки головного мозга путем облегченной диффузии по градиенту концентраций без участия инсулина (мозг — инсулиннезависимая зона). На работу центральной нервной системы взрослый тратит 50% всей утилизируемой глюкозы, новорожденный — 60–80%. Этим объясняется наклонность новорожденных к гипогликемии. *Соотношение «глюкоза ликвора / гликемия» с возрастом не меняется, для всех возрастных групп равно 0,75.* До уровня взрослого потребление мозгом глюкозы снижается к 5–7 годам жизни.

Таким образом, головной мозг новорожденного предрасположен к гемодинамическим травмам, ишемии, энергетическому голоданию. Проведение болевых импульсов у новорожденных идет преимущественно по безмякотным волокнам, формируя протопатическую боль и гиперальгезию. Поддержание ЦПД у новорожденных диктует потребность в поддержке сосудистого тонуса вазопрессорами при снижении диастолического АД и (или) косвенных признаках внутричерепной гипертензии. Эти положения справедливы для детей до 3 лет жизни.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Схема кровообращения плода показана на рис. 1.12. У плода функцию малого круга кровообращения выполняет плацента (первый шунт). В крови, оттекающей от плаценты к плоду по пупочной вене, PO_2 от 40 до 70 мм рт. ст. В Аранциевом протоке кровь может шунтироваться в воротную вену. Перфузируя печень, кровь попадает в правое предсердие, сразу шунтируясь в левое предсердие через овальное окно (второй шунт), а из него выталкивается в левый желудочек и в аорту, преимущественно — в плечеголовной ствол или в предуктальную зону. Кровь, не шунтировавшаяся в правом предсердии, выталкивается из него в правый желудочек. Из него около 8% попадает в систему легочной артерии, а остальная кровь шунтируется в нисходящую аорту (постдуктальную зону) через артериальный проток (третий шунт). Таким образом, полностью оксигенированную

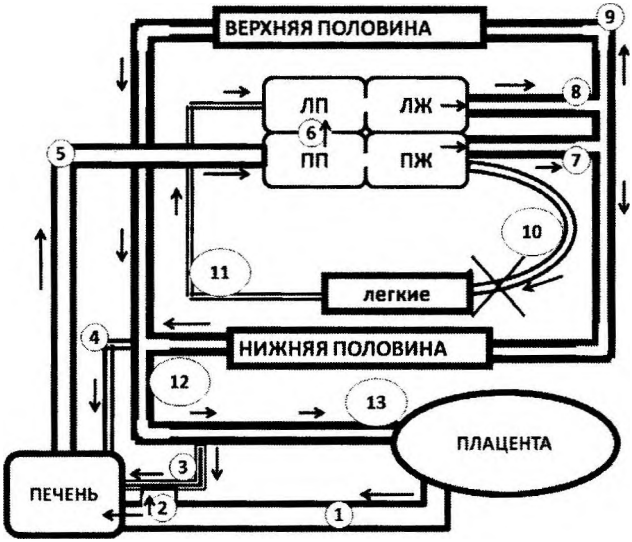


Рис. 1.12. Схема кровообращения плода

ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; 1 — пупочная вена; 2 — Аранциев проток; 3 — воротная вена; 4 — печеночная вена; 5 — венозный проток; 6 — овальное окно; 7 — артериальный проток; 8 — аорта; 9 — плечеголовной ствол; 10 — легочная артерия; 11 — легочные вены; 12 — нижняя полая вена; 13 — пупочные артерии. Стрелками указано направление циркуляции крови

кровь получает печень, несколько менее оксигенированную — головной мозг и миокард. К остальным органам притекает смешанная кровь, возвращаемая в плаценту по пупочным артериям и частично шунтирующаяся в венозный синус (на рисунке шунт не показан).

Акт рождения, интра- и постнатальные стрессоры, запускающие нырятельный рефлекс, первый вдох, резко повышающий присасывающую силу грудной клетки, гипоксия — вот совокупность факторов, вызывающих резкое повышение перфузии легочных капилляров и соответственно начало снижения сопротивления кровотоку по малому кругу (рис. 1.13). Повышение кровотока из правого желудочка в легочную артерию приводит к двум следствиям: функционально закрывается овальное окно; сокращается объем шунтирования в артериальном протоке, хотя в 1-е сут внеутробной жизни давление в легочной артерии превышает давление в аорте, и сброс по артериальному протоку «справа налево» сохраняется.

К исходу 2-х сут давление в желудочках обычно выравнивается, прекращается кровоток по артериальному протоку. Затем давление в левом желудочке и аорте начинает превышать давление в правом желудочке и, при открытом артериальном протоке, может наблюдаться шунтирование «слева

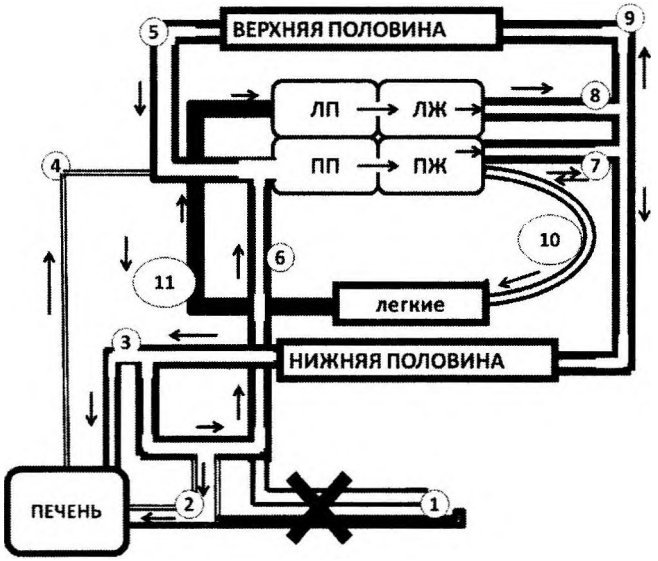


Рис. 1.13. Схема кровообращения новорожденного (переходный тип).
ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; 1 — пупочный остаток; 2 — воротная вена; 3 — печеночная вена; 4 — венозный проток; 5 — верхняя полая вена; 6 — нижняя полая вена; 7 — артериальный проток; 8 — аорта; 9 — плечеголовной ствол; 10 — легочная артерия; 11 — легочные вены. Стрелками показано направление циркуляции

направо», но к исходу 6-х (у недоношенных — 12-х) сут гемодинамически значимая функция артериального протока должна исчезнуть. Процесс гемодинамической перестройки чрезвычайно чувствителен к гипоксии, ацидозу. Эти факторы считаются основными моментами, определяющими сохранение фетального типа кровообращения после родов. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных — «дуктусзависимое» состояние. При преждевременном закрытии артериального протока (например, вследствие применения у беременных нестероидных противовоспалительных средств, являющихся ингибиторами синтеза простагландинов) она в первые 2 сут внеутробной жизни течет тяжелее, чем при функционирующем протоке. Если же легочная гипертензия поддерживается, а проток открыт, с 4–6-х сут устанавливается направление шунта «слева направо», что создает риск кардиогенного отека легких.

Сердечный выброс в периоде новорожденности практически полностью зависит от частоты сердечных сокращений, поскольку растяжимость левого желудочка мала и ударный объем не может быть значимо увеличен. Сердечный ритм слабо зависит от действия катехоламинов. Тем не менее именно учащение сердечного ритма и повышение АД на 15% и более от

исходного (то есть повышение сердечного выброса) в ответ на тактильное раздражение признается объективным признаком боли у новорожденных и грудных детей (McGrath P. J., 1991). В миокарде новорожденного доля сократительных элементов составляет 20–30% (у взрослых — 50%), поэтому возможность увеличивать сердечный выброс за счет тахикардии быстро исчерпывается усталостью миокарда и снижение сердечного выброса сочетается с брадикардией, резистентной к действию катехоламинов и атропина (синдром малого сердечного выброса).

По мере роста у детей снижается частота сердечных сокращений и повышается АД (табл. 1.4). Периоды гиперактивности симпатоадреналовой системы создают риск тахиаритмий. В периоде 12–15 лет у 10–17% детей отмечается «юношеская» артериальная гипертония, требующая дифференциации с гипертонической болезнью.

Таблица 1.4

Артериальное давление у здоровых детей, мм рт. ст (M ± σ) (по Вельтищеву Ю. Е., Кисляк Н. С., 1979)

Возраст	Девочки			Мальчики		
	АДсист	АДдиаст	САД	АДсист	АДдиаст	САД
0–10 дней недоношенные	59 ± 6,35	38 ± 7,08	45 ± 6,7	61 ± 7,1	39 ± 2,17	46,3 ± 2,23
0–10 дней доношенные	66 ± 4,87	55 ± 5,1	58,7 ± 6,2	71 ± 3,97	55 ± 4,22	60,3 ± 3,5
3 мес	86 ± 5,33	52 ± 4,89	63,3 ± 4,1	89 ± 6,33	51 ± 2,67	63,7 ± 4,78
1 год	91 ± 4,22	55 ± 4,6	67 ± 2,87	90 ± 5,64	56 ± 3,43	67,3 ± 4,8
3 года	98 ± 4,11	56 ± 4,7	65 ± 3,62	96 ± 6,87	53 ± 4,37	68 ± 4,35
4 года	98 ± 7,5	57,6 ± 5,8	69,4 ± 5,36	100,7 ± 8,1	55 ± 4,86	71,6 ± 3,78
5 лет	104,2 ± 4,57	55 ± 4,0	72,8 ± 2,85	98,3 ± 8,85	55,6 ± 5,64	70,7 ± 5,68
6 лет	106 ± 4,6	60 ± 4,6	76 ± 6,0	105,8 ± 8,1	56 ± 5,0	73,4 ± 6,2
7–10 лет	104 ± 8,76	61 ± 4,68	79 ± 5,5	100 ± 4,56	58,6 ± 4,2	77 ± 3,6
11–13 лет	102,5 ± 5,19	56 ± 5,0	75 ± 4,7	107 ± 6,78	59 ± 5,36	78 ± 4,8
14–16 лет	104,5 ± 4,35	57,3 ± 3,34	77,8 ± 4,8	115 ± 6,4	62,5 ± 5,22	81 ± 5,88

У детей грудного и раннего возраста ударный объем несколько ниже, чем у взрослых, но тахикардия полностью компенсирует это обстоятельство, и сердечный индекс у детей различных возрастных групп практически не отличается от взрослых норм (табл. 1.5).

Таблица 1.5

Ударный, минутный объем крови и сердечный индекс у здоровых детей (по Ю. Е. Вельтищеву, Н. С. Кисляк, 1979)

Возраст, лет	Показатели (M ± σ)					
	девочки			мальчики		
	УО, мл	МО, л/мин	СИ, л/м² · мин	УО, мл	МО, л/мин	СИ, л/м² · мин
2	19 ± 3,49	2,1 ± 0,33	3,6 ± 0,66	19 ± 3,49	2,1 ± 0,33	3,6 ± 0,66
3	25 ± 5,58	2,6 ± 0,64	4,2 ± 1,77	28 ± 5,9	2,71 ± 0,43	4,1 ± 0,6
4	27,8 ± 4,82	2,74 ± 0,29	3,6 ± 0,29	32,8 ± 7,02	3,09 ± 0,56	4,4 ± 0,81
5	32,9 ± 6,28	3,1 ± 0,68	4,2 ± 1,0	34,2 ± 6,34	3,1 ± 0,6	4,1 ± 0,9
6	32 ± 6,3	2,8 ± 0,6	3,4 ± 1,03	34,4 ± 4,06	3,1 ± 0,67	3,5 ± 0,75
7–10	35,1 ± 6,67	3,04 ± 0,69	2,8 ± 0,63	37,4 ± 8,7	2,94 ± 0,64	2,94 ± 0,71
11–13	35,1 ± 8,97	3,04 ± 0,27	2,8 ± 0,79	57 ± 10,1	4,21 ± 0,83	3,22 ± 0,68
14–16	55,5 ± 8,0	3,8 ± 0,54	2,64 ± 0,53	65,5 ± 8,0	4,51 ± 1,0	2,94 ± 0,68

В возрастном плане можно отметить тенденцию к гиподинамии в периоды между повышениями активности симпатоадреналовой системы. Известно, что *стандартное отклонение сердечного ритма и стандартизированных показателей гемодинамики, характеризуя меру упорядоченности показателя, тем самым отражает гемодинамические влияния симпатоадреналовой системы* (чем меньше стандартное отклонение, тем выраженнее симпатотония). Если представить стандартные отклонения СИ из предыдущей таблицы в виде графиков (рис. 1.14), видно, что в возрастном аспекте у девочек этот показатель более вариабелен, чем у мальчиков. Половое различие сглаживается к пубертатному периоду.

Таким образом, можно условно считать, что у трехлетних и шестилетних девочек риск развития срыва сердечного ритма и острой сердечной недостаточности при прочих равных условиях ниже, а у четырех- и пятнадцатилетних выше, чем у мальчиков.

В целом сердечно-сосудистая система к моменту рождения ребенка характеризуется высоким уровнем автоматизма, развивается опережающими темпами по сравнению с другими системами гомеостаза, обеспечивает детям всех возрастных групп надежную гемодинамику при угрозе крити-

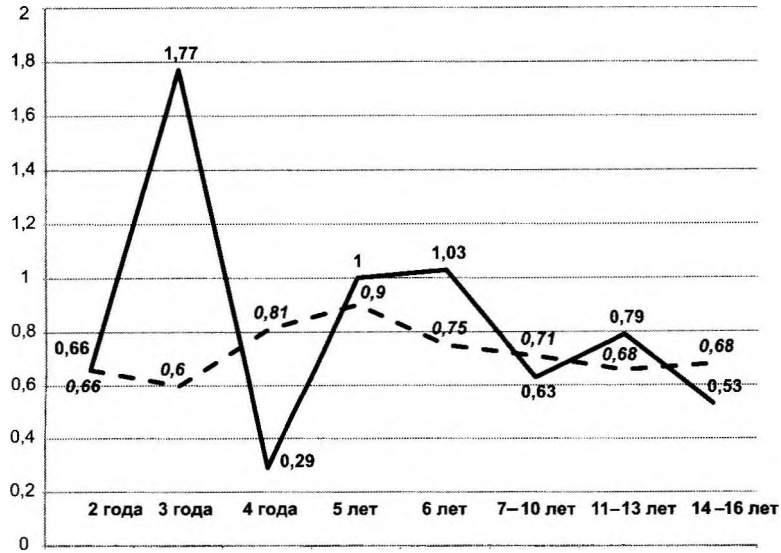


Рис. 1.14. Колебания стандартного отклонения сердечного индекса (л/м² · мин) в зависимости от пола и возраста. Сплошная линия — девочки; пунктир — мальчики

ческих состояний. Даже декомпенсированная «перегрузочная» сердечная недостаточность при врожденных пороках сердца компенсируется у детей раннего возраста легче и надежнее, чем у старших детей и у взрослых.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Внутриутробно развивающаяся система внешнего дыхания выполняет только часть так называемых недыхательных функций: синтез некоторых белков и фосфолипидов, секрецию воды, контроль содержания биологически активных молекул с экскрецией их избытка. Развивающиеся легкие плода выполнены фетальной внутрилегочной жидкостью, секреция которой начинается с 16–17 нед гестации. Впечатляет высокий темп секреции от 96 до 144 мл/кг · сут, что превышает объем циркулирующей крови плода и обеспечивает постоянный поток через голосовые складки в матку 4–6 мл/кг · ч. При этом поддерживается постоянное внутрилегочное давление 3–5 мб. За 2–3 дня до родов секреция фетальной жидкости замедляется. К первому периоду родов количество внутрилегочной жидкости составляет 30 мл/кг (около 30% ОЦК).

При прохождении родовых путей компрессия грудной клетки выжимает часть фетальной жидкости и, создавая эластическую тягу, повышает присасывающую силу грудной клетки, облегчая первый вдох. Перед первым

вдохом новорожденный создает разрежение в плевральных полостях 45–55 мб. При этом раскрывается и включается в газообмен около 30% альвеол (у недоношенных не более 17%). Полная мобилизация альвеол, способных к газообмену, достигается к 10–16-му дню внеутробной жизни. Медленное расправление и включение в газообмен альвеол новорожденного связано как с механическим фактором (постепенное нарастание эластической тяги и гидродинамических пружинящих свойств альвеолярных капилляров), так и с особенностями синтеза и распада сурфактанта. Немаловажно отсутствие коллатеральной вентиляции (пор Кона и каналов Ламберта). Имеет значение токсическое действие кислорода.

Сурфактант — комплекс биомолекул, основной функцией которого является снижение поверхностного сопротивления на границе «газ — эпителий альвеолы», что препятствует полному коллапсу альвеол во время выдоха и диффузии интерстициальной воды в просвет альвеол. В конечном счете сурфактант снижает работу дыхания. Состав человеческого сурфактанта представлен на рис. 1.15.

Как видно, дипальмитоилфосфатидилхолин количественно является основным носителем поверхностноактивных свойств. Качественное функционирование сурфактанта требует жесткого количественного соответствия всех его компонентов, часть которых расходуется в других процессах (синтез стероидных гормонов, восполнение тромбоцитарных факторов свертывания и т. д.). Интегрирующим и регуляторным фактором функций сурфактанта являются апопротеины или «сурфактантные протеины» (SP). SP «А» создает альвеолярную стабильность, поддерживая равновесие между ламмелярными тельцами и трубчатым миелином, при контакте с микроорганизмами активирует макрофагальный фагоцитоз за счет активации моноцитов. SP «В» снижает поверхностное натяжение на поверхности альвеолы, определяет противовоспалительную активность сурфактанта,

Рис. 1.15. Содержание биомолекул в сурфактанте человека

регулирует уровень антиоксидантной защиты, является иммуномодулятором. SP «C» обеспечивает равномерное распределение и адсорбцию фосфолипидов, то есть стабильность мономера сурфактанта, регулирует барьерную функцию легких. SP «D» обеспечивает формирование тубулярных структур фосфолипидов, контролирует количественное равновесие липидов, активизирует функцию альвеолярных макрофагов, модулирует активность воспаления.

Если в первую неделю жизни скорость синтеза сурфактанта вдвое ниже, чем скорость распада, то к 3-й нед жизни скорость этих процессов выравнивается, а к 3 мес жизни количественно не отличается от показателей, характерных для взрослых.

В отечественной педиатрии принято выделять особенности бронхолегочного аппарата новорожденных (Шабалов Н. П., 1999), которые мы приводим с комментариями.

1. Высокое аэродинамическое сопротивление дыхательных путей и низкая растяжимость грудной клетки требуют высокой работы дыхания и создают риск ателектазов.

Комментарий. Аэродинамическое сопротивление (обозначается «R» — resistance) обусловлено трением дыхательного газа и на 80% формируется верхними дыхательными путями. R может быть вычислено как отношение разницы между давлением в ротовой полости и альвеолярным (ΔP) к потоку дыхательного газа на вдохе (V'). $\mathbf{R = \Delta P/V'}$. Ламинарный поток газа, когда слои его параллельны стенкам проводящей трубки, описан уравнением Пуазейля: $\mathbf{F = P\pi r^4/8\ \eta L}$, где F — поток (л/с), P — давление (мб), r — радиус трубки (м), η — коэффициент вязкости газа и L — длина трубки (м). Если пропускать одинаковый газ с одинаковой скоростью через разные трубки, то F8 η/π = const. Тогда $\mathbf{P = const \cdot L / r^4}$, то есть аэродинамическое сопротивление прямо пропорционально длине трубки и обратно пропорционально ее радиусу в четвертой степени. Эта закономерность верна, если поток газа остается ламинарным. Турбулентным поток становится, когда в слоях газа, прилежащих к стенке проводящей трубки, появляются вихревые вращательные движения. Условиями возникновения турбулентности являются высокие скорости потока, вязкость газа и наличие неровностей на стенках проводящей трубки. В клинических условиях это капли конденсата на стенках интубационной трубки, мокрота, кровь или меконий на стенках бронхов, бифуркации трахеи и бронхов при высокой скорости инспираторного потока. Турбулентный поток в дыхательных путях экспоненциально повышает R и снижает давление газа в зонах турбулентности, то есть может снижать доставку газа в альвеолы при коротком времени вдоха. У новорожденных R составляет 20–40 мб/л · с, что в 20 раз выше значений, определяемых у взрослых

(1–2 мб/л · с). Основной фактор, наряду с относительно большим объемом верхних дыхательных путей, определяющий высокую величину R у новорожденных, большая частота дыхания, то есть высокая скорость вдоха. У интубированных пациентов фактором, определяющим величину аэродинамического сопротивления, становится эндотрахеальная трубка, повышающая R на 50–200 мб/л · с обратно пропорционально диаметру.

Растяжимость («С» — compliance) — условная величина, обратная эластичности. Она вычисляется: $C = \Delta V/\Delta P$, где ΔV — градиент объема. С отражает величину изменения объема грудной клетки в зависимости от приложенного давления и у новорожденных составляет 3–6 мл/мб, у взрослых в 15 раз выше (50–80 мл/мб). Необходимо помнить, что С — интегральный показатель, отражающий эластическую тягу легких, плевры, ребер, мышц. Если у взрослых из общей величины С (динамический комплайнс) на растяжимость легких (статический комплайнс) приходится 50%, то у доношенных новорожденных — 21–26, а у недоношенных — 10–17%. Поэтому для достижения объема вдоха, сравнимого с взрослым, новорожденный должен обеспечить вдвое большую экскурсию грудной клетки. Кроме того, крайне податливая грудная клетка у недоношенных вслед за легкими спадается сильнее, чем у доношенных детей. Это приводит к снижению ФОЕ и ателектазированию части альвеол и бронхиол, с одной стороны, и к развитию раннего экспираторного закрытия бронхиол и появлению «воздушных ловушек» в хорошо вентилируемых зонах, с другой стороны. Так что, в сравнении с взрослым, работа дыхания новорожденного действительно в 2–2,5 раза выше.

2. Богатая васкуляризация верхних дыхательных путей и бронхов способствует реализации отека их слизистой оболочки.

Комментарий. Этот нюанс важен при использовании быстро действующих средств, повышающих кровоток. В частности, введение миорелаксанта перед интубацией новорожденного может вызвать резкий отек подскладочного пространства с фатальными последствиями (эффективность ИВЛ маской будет проблематична). Причиной такого отека может быть выброс гистамина (при использовании сукцинилхолина) или снижение венозного тонуса. Несложный расчет, вытекающий из приведенного выше уравнения Пуазейля, показывает, что уменьшение радиуса подскладочного пространства на 1 мм у новорожденного (диаметр 4 мм) повысит сопротивление в 16 раз, в то время как у взрослого (диаметр 8 мм) в 3 раза.

3. Отсутствие коллатеральной вентиляции повышает риск «синдрома утечки дыхательных газов».

Комментарий. У новорожденных аппарат коллатеральной вентиляции (поры Кона и каналы Ламберта) отсутствует. С одной стороны, во время ИВЛ это препятствует декомпрессии перераздутых альвеол, вызывая

просачивание избытка дыхательного газа в плевральную полость (пневмоторакс), медиастинальную клетчатку (пневмомедиастинум), а также формируя интерстициальную эмфизему. Но с другой стороны, отсутствие коллатеральной вентиляции спасает альвеолы, еще только начинающие включаться в газообмен, от резорбтивных ателектазов вследствие перетока газа в соседние, уже полноценно открытые альвеолы.

4. Альвеолярная гипервентиляция, свойственная здоровым новорожденным, является фактором ограничения резерва вентиляции, что способствует быстрому развитию дыхательной недостаточности при сокращении дыхательной поверхности.

Комментарий. Вентиляция в периоде новорожденности несколько выше, чем у взрослых, за счет тахипноэ: у новорожденных $PaCO_2$ 34–36 мм рт. ст., у взрослых — 38–42 мм рт. ст. Однако большее значение имеет *исходно низкая площадь дыхательной поверхности* в первую неделю жизни, которая, собственно, и определяет необходимость тахипноэ.

5. Недостаточная масса и сила дыхательной мускулатуры приводит к утомляемости.

Комментарий. Новорожденный способен ритмично дышать с высокой частотой (30–60 $мин^{-1}$) и 6–8 раз в сутки активно сосать (то есть задерживать дыхание!), не испытывая значимой гипоксемии. Кроме того, мышцы новорожденного, по сравнению с взрослыми, богаче гликогеном, креатинфосфатом, лучше утилизируют кислород. Таким образом, нам эта особенность не кажется существенной для доношенных детей в условиях физиологии. Для тяжелобольных новорожденных детей этот фактор более важен, поскольку количество мышечных элементов в диафрагме новорожденного в 2 раза ниже, чем у взрослого, и повышенный метаболизм может привести к усталости главной дыхательной мышцы. У детей с очень низкой и критически низкой массой тела фактор утомляемости дыхательной мускулатуры действительно существен и проявляется даже в физиологических условиях бодрствования в виде нерегулярного и периодического дыхания.

6. Гипертонус сосудов малого круга, поддерживающий легочную гипертензию.

Комментарий. Систолическое давление в общем стволе легочной артерии в первые часы после рождения составляет 70–80 мм рт. ст., к 6-му ч снижается до 50–55 мм рт. ст. По мере возрастания работы левого желудочка давление в малом круге продолжает снижаться и к 28-м сут жизни составляет 35–39 мм рт. ст. Легочная гипертензия у новорожденных «дуктус-зависима» и проявляется ранним (в 1–2-е сут) застоем в большом круге кровообращения при раннем (пренатальном или в первые сутки внеутробной жизни) закрытии артериального протока. Следует учитывать

этот фактор при расчете объема инфузии, но важнее контролировать функцию артериального протока. Длительно функционирующий артериальный проток с шунтом «слева направо» на фоне легочной гипертензии является самой частой причиной легочных кровотечений. Давление в системе легочной артерии с возрастом продолжает снижаться, достигая значений, характерных для взрослых, к 7–16 годам (табл. 1.6). Критическая величина АД в легочной артерии, ограничивающая возможность оперативных вмешательств, до 7 лет 50 мм рт. ст., старше — 45 мм рт. ст.

Таблица 1.6

Среднее систоло-диастолическое давление в легочной артерии у здоровых детей (по Rudolf O., 1968)

Возраст	Систоло-диастолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.
1–6 мес	38/17
6–8 мес	38/4
1–3 года	25/6
4–7 лет	24/10
8–16 лет	20/8

В процессе дальнейшего роста ребенка с 0 до 8 лет дыхательная поверхность увеличивается с 2,8–3,2 до 32 м² за счет увеличения количества альвеол с $20–30 \cdot 10^6$ до $200–300 \cdot 10^6$, после этого возраста количество альвеол не изменяется, а газообменная поверхность к 18 годам возрастает до 75–180 м². Соответственно снижается частота дыхания. Если у новорожденного нормальный дыхательный ритм 30–60 мин$^{-1}$, то к 1-му году частота дыхания не должна превышать 28 мин$^{-1}$, а после 5 лет — 20 мин$^{-1}$. К 1-му году жизни выравнивание давлений в соседних альвеолах за счет перетоков газа по порам Кона повышает равномерность вентиляции на уровне ацинусов. К 7 годам жизни появляются каналы Ламберта, обеспечивающие равномерность вентиляции на уровне субсегментов. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) постепенно нарастает параллельно увеличению объема альвеол, но к 15 годам составляет около 80% от ЖЕЛ взрослых. Долженствующую ЖЕЛ (ДЖЕЛ) можно рассчитать. Для мальчиков не выше 1,65 м **ДЖЕЛ = 4,53 · L – 3,9**, где L — длина тела (м); для девочек **ДЖЕЛ = 3,75 · L – 3,15**.

Для анализа биомеханики дыхания широко используется кривая «давление / объем» (P/V), представленная на рис. 1.16. Кривая состоит из инспираторного и экспираторного графиков.

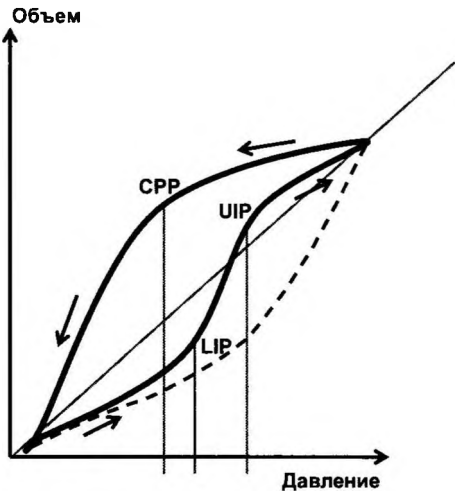


Рис. 1.16. Статическая кривая «давление / объем»:
LIP — low inflection point (нижняя точка перегиба); UIP — upper inflection point (верхняя точка перегиба); CPP — collapse pressure point (точка давления спадения). Пунктиром показан нормальный вид инспираторной части кривой

Инспираторная часть отражает три события:
— низкое давление и низкий комплайнс (от начала до нижней точки перегиба);
— повышение давления и комплайнса (от нижней до верхней точки перегиба);
— низкий комплайнс при максимальном давлении (от верхней точки перегиба до начала выдоха).

Экспираторная часть характеризует:
— низкий комплайнс и высокое давление (от начала выдоха до точки давления коллабирования);
— высокий комплайнс при некотором снижении давления в дыхательных путях (от точки давления коллабирования до начала вдоха). В норме кривая не имеет перегибов в восходящей части и графически иллюстрирует величину гистерезиса, зависящего, в свою очередь, от активности сурфактанта. Точки перегиба инспираторной части появляются при патологических состояниях, описанных в главе 2.7.

Показатели растяжимости и аэродинамического сопротивления описаны выше. Уровня значений взрослых эти параметры достигают к 3–5 годам.

В целом легкие новорожденного — самый уязвимый орган, поскольку именно они подвергаются существенной анатомической и физиологической перестройке в раннем постнатальном периоде. Темп развития

аппарата внешнего дыхания и клеточных структур, обеспечивающих недыхательные функции легких, соответствует темпу роста организма и заканчивается в пубертатном периоде. Для анестезиолога-реаниматолога важно, что ребенок тем сильнее реагирует одышкой и повышением работы дыхания на снижение дыхательной поверхности, чем он младше.

ПОЧКИ

Исследование фильтрационной функции почек в клинической практике не дает точных результатов, поскольку основано на клиренсе эндогенных метаболитов: креатинина и мочевины. Креатинин у грудных детей способен секретироваться и реабсорбироваться, тогда его клиренс отражает как функции клубочков, так и функции канальцев и величину перфузии. Все же определение клиренса креатинина более информативно, чем простая регистрация его концентрации в плазме или в моче. Практически особенно ценно использование креатинина для вычисления экскретируемой фракции натрия (F_eNa): $\mathbf{F_eNa = [(U_{Na} \cdot P_{cr})/(P_{Na} \cdot U_{cr})] \cdot 100\,\%}$, где U_{Na} — концентрация натрия в моче; P_{cr} — концентрация креатинина в плазме; P_{Na} — концентрация натрия в плазме; U_{cr} — концентрация креатинина в моче (Рябов Г. А., 1994). Значение F_eNa более 1 свидетельствует о почечной дисфункции, выше 2 — о почечной недостаточности. От возраста эта величина не зависит. Мочевина в большей мере отражает интенсивность катаболизма белков, чем истинный уровень фильтрации. Малоинформативно и содержание остаточного азота, повышение которого зависит от наличия печеночной недостаточности и распределения азота между кровью и тканями. В возрастном аспекте величины клиренса любых метаболитов или тест-веществ изменяются пропорционально приросту поверхности тела, поэтому целесообразно соотносить их со стандартной площадью поверхности тела 1,73 м². Обычный клиренс по Ван Слайку определяется как $\mathbf{C_u \cdot D/C_p}$, где C_u — концентрация тест-вещества в моче, D — диурез (мл/мин), C_p — концентрация тест-вещества в плазме. Стандартизированный клиренс ($C_{stand.}$) получается путем умножения обычного клиренса на 1,73 м² (стандартная площадь поверхности тела) и деления на фактическую площадь поверхности тела S(м²), то есть $\mathbf{C_{stand.} = (1{,}73/S) \cdot (C_u \cdot D/C_p)}$. В табл. 1.7 приведены возрастные нормы стандартизированных клиренсов мочевины, креатинина (продуктов эндогенного метаболизма) и неметаболизируемого тест-вещества — инулина.

Если повышение в процессе роста клиренса инулина отражает только возрастание темпов фильтрации, то низкое значение клиренса мочевины у новорожденных свидетельствует как о сниженной фильтрации, так и о положительном азотистом балансе.

Таблица 1.7

Клиренс мочевины, креатинина, инулина (мл/мин), приведенный к стандартной площади поверхности тела, у детей различных возрастов* (по Вельтищеву Ю. Е., 1967)

Возраст	Мочевина	Креатинин	Инулин
0–14 дней	19,6–36 (29)	25–35 (30)	37–58
15 дней–2 мес	18–51 (34)	25–55 (37)	32–84
3–11 мес	23–76 (48)	35–80 (60)	52–127
Старше 1 года	48–100 (70)	60–100 (80)	120–130
Старше 14 лет	(75)	80–150 (100)	120–130

* Вариационный размах, в скобках — медианы.

В первую неделю жизни (у недоношенных до 14 дней) почечным путем удаляется не более 25% выводимой из организма воды, поэтому темп диуреза 0,5 мл/кг · ч вполне физиологичен. В этот период уровень фильтрации составляет 50% от взрослой нормы при расчете на поверхность тела, однако если пересчитать на общее содержание воды (у новорожденного 80% общей массы, у взрослого 60%), фильтрация практически одинакова.

Для первой недели жизни характерна низкая способность канальцев к осмотической концентрации мочи, ограниченная 400 мосм/л. Только при выраженной дегидратации достигается 600 мосм/л (у взрослых 1400 мосм/л). Избыток воды и натрия удаляется не путем подавления их реабсорбции, свойственной зрелой почке, а повышением клубочковой фильтрации. Почки новорожденных нечувствительны к антидиуретическому гормону. Отсюда *извращенная реакция новорожденных на адреналин (полиурия)*. Обратный случай — *снижение темпа диуреза у новорожденных при дефиците поступления натрия.*

После стабилизации гормонального профиля, которая наступает к 12–18-му дню жизни, концентрационная функция канальцев резко повышается, и к исходу первого года жизни функциональные возможности почек не отличаются от взрослых.

В раннем постнатальном возрасте существенное трофическое влияние на почки имеет нервная система (денервация ведет к нефросклерозу). К концу неонатального периода это влияние исчезает.

Таким образом, значимые особенности функционирования почек существуют только в периоде новорожденности. В остальных возрастных группах почки должны считаться достаточно зрелыми.

ПЕЧЕНЬ

Печень плода является в основном кроветворным органом. В процессе постнатальной перестройки лавинообразно нарастает потребность в реализации всех парциальных функций печени: синтезе белков-ферментов, активации витаминов, моноаминоксидазном окислении и ацетилировании потенциальных эндо- и экзогенных токсинов (катехоламинов, аммиака и др.), синтезе билирубина, глюкуронировании, сульфатировании метаболитов билирубина, кортикостероидов и других молекул, фагоцитозе, глюконеогенезе, координации кровотока, поддержании жидкого состояния крови. До начала кормления, в период условно стерильного кишечника, в печени новорожденного не активизируются предшественники протромбинового комплекса. До 3–4 дней жизни у большинства новорожденных имеется дефицит глюкуронилтрансферазы, что ограничивает возможность конъюгирования билирубина, вместе с тем недостаточна экскреторная функция, поэтому и конъюгированный билирубин медленно выделяется в кишечник. К исходу первого месяца жизни экскреторные возможности печени достигают уровня взрослого. Общий уровень синтеза белков в печени у новорожденных снижен и продолжает снижаться до 1 мес. Затем начинается повышение белковосинтетических процессов и к 2–3 годам интенсивность синтеза белков достигает уровня взрослого. *Не будем забывать, что речь идет главным образом о синтезе белков-ферментов*! Особенное значение имеет дефицит цистеинсульфатдекарбоксилазы, фенилаланилгидроксилазы, цистатионазы, вследствие которого *тирозин*, *цистеин* и особенно *таурин* у новорожденных являются незаменимыми аминокислотами. Указанные ферменты полностью активизируются к 3–6-му мес жизни. До этого же периода снижен синтез протромбина.

Влияние таурина на течение критических состояний у детей в существующих руководствах представлено отрывочно, поэтому напомним читателю об этой молекуле подробнее.

Таурин. 2-аминоэтансульфоновая кислота ($C_2H_7NO_3S$). Название происходит от лат. taurus (бык), впервые выделен из бычьей желчи. На его возможной роли в качестве необходимого компонента питания и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и астении внимание сконцентрировалось лишь в конце XX в. Некоторые исследователи считают таурин аминокислотой, незаменимой лишь в периоде новорожденности, другие — витаминоподобным веществом. Таурин способствует оптимизации энергетического обмена в организме. Стимулирует регенерационные процессы при заболеваниях дистрофического характера. Улучшает и восстанавливает работу мышц, нервную систему после стресса и физических нагрузок, снижает уровень холестерина в крови. Таурин важен для роста и развития

мозга и сетчатки новорожденных. *Таурин обеспечивает антиоксидантную защиту сердца, бронхов, глаз, препятствует повреждению мышечных клеток после интенсивной нагрузки свободными радикалами кислорода.* Для взрослых суточная потребность не менее 400 мг (данные Госсанэпиднормирования РФ). Для детей исходя из показателя стандартной площади поверхности тела взрослого 1,73 м^2 это составит 230 мг/м^2. Естественный источник таурина — в основном мясо.

Традиционно таурин считается средством антиоксидантной защиты глазной сетчатки (4% раствор таурина «Тауфон»). Сетчатка содержит полиненасыщенные жиры в чрезвычайно высокой концентрации. Эти жиры склонны к перекисному окислению, которое тормозится таурином. Имеются данные об эффективности таурина в качестве средства лечения дистрофии роговицы, дистрофических поражений сетчатки.

Таурин оказывает кардиопротективное действие. Он играет важную роль в регуляции сократительной способности миокарда. Аритмии зачастую совпадают с потерей таурина и магния. Употребление дополнительного таурина и магния играет ключевую роль в стабилизации сердечного ритма.

Таурин помогает стабилизировать уровень сахара в крови у больных с гипергликемией, повышая чувствительность клеток к инсулину при его пониженных концентрациях. У больных сахарным диабетом концентрация таурина в крови зачастую ниже нормы, что, возможно, повышает их восприимчивость к ретинопатии и сердечным заболеваниям.

Таурин играет важную роль в детоксицирующей функции печени. Поскольку конъюгирование желчных кислот с таурином способствует увеличению растворимости образовавшегося комплекса, снижение содержания таурина ведет к накоплению токсичных желчных кислот в гепатоцитах. Детоксикация желчных кислот происходит также путем их непосредственного сульфурирования, причем таурин в данном процессе выступает как донор сернистокислых групп. Сульфурированные желчные кислоты способны защитить мембраны клеток от разрушительного действия несульфурированных желчных кислот, которые в высоких концентрациях присутствуют в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе. При стрессах и физических перегрузках таурин расходуется быстро, природное его восполнение из пищи компенсировать потери попросту не успевает. При дефиците таурина вследствие стресса и физических нагрузок развиваются мышечная слабость и усталость.

Анатомически печень созревает медленнее, чем функционально. Капилляры печени начинают радиально формироваться после рождения. Параллельно формируются печеночные балки. Этот процесс интенсивно продолжается до 4–5 лет. Окончательно печеночные дольки формируются

к 8–10 годам. Так называемые непаренхиматозные клетки (клетки Купфера, эндотелий, фиксированные лимфоцитоподобные клетки «pit-cells»), составляющие ретикулоэндотелиальную систему, развиваются быстрее гепатоцитов и к 1-му году жизни функционируют полноценно.

Таким образом, неравномерность созревания анатомических структур печени и формирования ее функций объясняет наличие персистирующей печеночной недостаточности у детей первых 3–5 мес жизни и риск декомпенсации функций печени при заболеваниях или ятрогенных воздействиях до 8 лет жизни. В частности, требует осторожности применение барбитуратов и пропофола у детей до 3–5 лет: наркоз может быть непредсказуемым по глубине и длительности, возможно формирование острой жировой дистрофии печени с развитием печеночной энцефалопатии.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

Существенные отличия отмечаются в период новорожденности, особенно у недоношенных детей, и связаны с физиологическим процессом созревания кишечной трубки. Практически важны закономерности трансформации первичной кишки, одновременно являющиеся закономерностями риска пороков развития органов желудочно-кишечного тракта (табл. 1.8).

Координация между сосательным, глотательным рефлексами и дыханием устанавливается к 34–37-й нед гестации. В периоде новорожденности замедлена перистальтика пищевода и снижена функция его нижнего сфинктера, поэтому у 38% новорожденных отмечается гастроэзофагальный рефлюкс на 1-й нед внеутробной жизни. К 6–11 мес кардиальный сфинктер функционально созревает. К этому же сроку устанавливается координация перистальтики регионов желудочно-кишечного тракта. До момента полной координации водителей ритма перистальтики существует риск инвагинации кишечника (4–7 мес).

Физиологическая емкость желудка, понимаемая как вместимость желудка с учетом темпа эвакуации, быстро нарастает к 10-му дню жизни (рис. 1.17). Для недоношенных детей величины емкости желудка на 20% меньше, чем для доношенных.

Эвакуация из желудка замедлена и колеблется от 2 до 6 ч. *Замедляют эвакуацию*: гастрин, слизь, углеводы, положение на спине или на левом боку. *Ускоряют эвакуацию* из желудка: грудное молоко, жиры, положение на животе или на правом боку.

У новорожденных суточный объем кишечной рециркуляции воды гораздо выше, чем у взрослых. Объем рециркуляции взрослого составляет 18 л/сут (3–4 ОЦК), объем рециркуляции доношенного новорожденного — 8 л/сут (20–26 ОЦК!). Натрий и вода всасываются против градиента

Таблица 1.8

Органогенез и риск формирования пороков развития желудочно-кишечного тракта

Производные первичной кишки	Органогенез	Вероятные пороки развития
Фарингеальная	Челюстные кости, нервы лица, часть дыхательных путей, верхняя треть пищевода, евстахиева труба, тимус, часть щитовидной железы	Расщелины нёба и верхней челюсти, иммунодефицит, гипотиреоз
Передняя	Нижняя часть пищевода, желудок, печень, 12-перстная кишка до общего желчного протока, поджелудочная железа (верх), трахея, бронхи, легкие	Пилоростеноз, атрезия пищевода или 12-перстной кишки, кольцевая поджелудочная железа, атрезия желчного пузыря или желчных протоков
Средняя	12-перстная кишка ниже общего желчного протока, поджелудочная железа (низ), тонкая, слепая кишки, аппендикс, восходящая и поперечная ободочная кишки	Омфалоцеле, гастрошизис, стенозы и атрезии тонкой кишки, мальротации, завороты (кишки или сосудов), дивертикул Меккеля
Конечная	Клоака: дистальная часть толстой кишки, мочевой пузырь, мочеточники, уретра	Атрезии ануса или прямой кишки, атрезии толстой кишки, свищи мочевые и кишечные, экстрофия мочевого пузыря, нарушения деления клоаки

концентрации, поэтому *в периоде новорожденности усвоение натрия снижено*. Гликокаликс кишечника в периоде новорожденности фрагментарный, поэтому пищеварение в 1-ю нед жизни нестерильно, что физиологически целесообразно для формирования иммунологической памяти и местного иммунитета. Повышенная проницаемость гликокаликса для кишечной флоры связана с повышенной концентрацией в просвете кишки низкоцепочечных жирных кислот. До 3 мес жизни энтероциты ребенка способны к усвоению дипептидов, дисахаридов и низкоцепочечных нейтральных липидов. К 4–6 мес жизни устанавливается высокий уровень функционирования моноаминоксидазной и конъюгирующей систем кишечника, а с 9–11 мес кишка практически функционирует аналогично

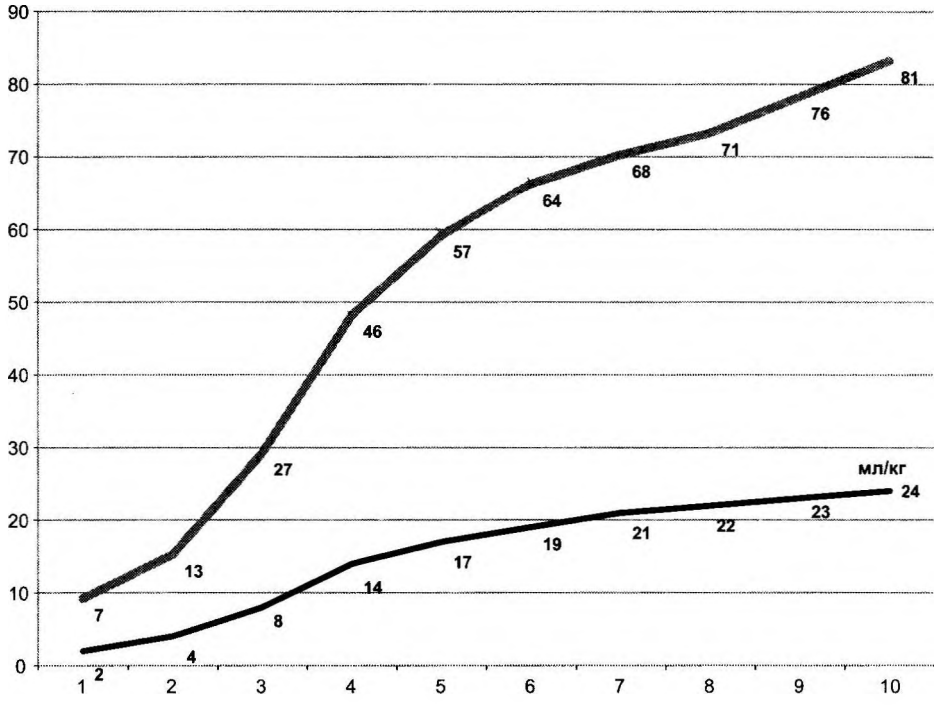


Рис. 1.17. Физиологическая емкость желудка у доношенных новорожденных детей (по Scammon, Doyle, 1987): абсолютные значения (мл) и относительные (мл/кг). По оси абсцисс дни жизни

взрослой. Неполная ферментативная активность пищеварительных желез новорожденного компенсируется участием в пищеварении ферментов материнского молока (липазы, амилаза). К 6–11 мес внеутробной жизни устанавливается стабильный уровень секреции пищеварительных ферментов.

Контаминация стерильного кишечника плода начинается во втором периоде родов при контакте с микрофлорой влагалища. В первые несколько часов внеутробной жизни материнская флора полностью определяет контаминацию желудочно-кишечного тракта новорожденного по нисходящему пути. Селекционное и бактерицидное влияние желудка пренебрежимо мало, поскольку pH желудочного сока выше 5,0, а его значение у недоношенных детей близко к 7,0. Защелачиванию желудочного сока способствуют заглоченные околоплодные воды. Контаминация по восходящему пути приобретает ведущее значение по мере отхождения и снижения бактерицидности мекония. Первыми представителями микрофлоры в ободочной кишке являются нормальные обитатели кожи взрослых: синегнойная палочка, эпидермальный стафилококк, стрептококки.

И в этом случае преобладают микроорганизмы матери. При непременном участии молозива и переходного материнского молока в течение 7–12 дней внеутробной жизни формируются биоценоз в слепой кишке и баланс микроорганизмов в ободочных кишках. Молозиво резко бактерицидно по отношению к грибкам, стафилококку, условно патогенным бактериям (эшерихии, синегнойная палочка и т. д.) и селективно стимулирует рост молочнокислых бактерий. Биоценоз, характерный для взрослых, устанавливается к 1–2 годам жизни.

Часть 2

СИНДРОМЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. КЛАССИФИКАЦИЯ

А. Н. Шмаков

Установление нозологического диагноза имеет смысл, если в распоряжении диагноста имеются средства воздействия на этиологический фактор или на все ключевые звенья патогенеза. При отсутствии таких средств определяющее значение приобретает интенсивная терапия. Признание этого положения упрощает диагностику до уровня констатации ведущего синдрома. Однако необходимо помнить, что стратегическая цель врача — полная ликвидация болезни (излечение) требует точной, не только нозологической, но и топической диагностики, а диагностика синдромная позволяет достичь только тактической цели — ликвидации непосредственной угрозы смерти.

Даже если нозологический диагноз может быть точно установлен, «этиопатогенетическая» терапия имеет подчиненное значение в сравнении с интенсивной, пока не ликвидирована непосредственная угроза жизни, определяемая ведущим синдромом.

Термин «синдром» происходит от греческого «Syndrome», обычно переводимого на русский как «стечение». С объединяющей приставкой «syn-» корень «dromos» (движение) имеет значение «совместного движения». Кроме «стечения» признаков необходимо отразить динамику, «совместное движение» этого сочетания. Мы предлагаем несколько модифицированное определение: «*Синдром — сочетание и предсказуемая последовательность изменений признаков, имеющих общий механизм возникновения и характеризующих определенное болезненное состояние организма*».

С целью классификации синдромов, создающих угрозу жизни при патологии детей, мы воспользовались в качестве прототипа схемой, предложенной Фанкони (Fanconi G., 1954) для острых токсикозов у детей. В схеме 8 синдромов: нервные нарушения; нарушения терморегуляции; расстройства кровообращения; нарушения дыхания; нарушения функций желудочно-кишечного тракта; расстройства обмена веществ; нарушения функций почек; гематологические сдвиги. С учетом изменившихся за

полвека представлений и развития медицины критических состояний схема Фанкони была нами несколько изменена. Предлагаем выделять следующие синдромы критических состояний:

А. Синдромы, универсально запускающие или сопровождающие любое критическое состояние:

1. Синдром ишемии-реперфузии (реперфузионных повреждений).
2. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Б. Синдромы, встречающиеся изолированно или в любых сочетаниях:

1. Недостаточность кровообращения (шок).
2. Острая церебральная недостаточность.
3. Острая дыхательная недостаточность.
4. Острая печеночная недостаточность.
5. Острая почечная недостаточность.
6. Острая интестинальная недостаточность.

2.2. СИНДРОМ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

А. Н. Шмаков

Существует классическая клиническая модель синдрома реперфузионных повреждений, или синдрома ишемии-реперфузии (СИР). После длительного (40 мин и более) сдавления конечности (реже спины, ягодиц) жгутом, завалом или тяжестью собственного тела и успешного восстановления кровотока и мышечного тонуса быстро, в пределах 1–2 сут, развиваются респираторный дистресс-синдром и острая почечная недостаточность. Это так называемый *краш-синдром, или синдром длительного раздавливания,* он же — турникетный шок и синдром позиционного сдавления.

Патогенез краш-синдрома ранее представлялся достаточно простым и логичным. Прекращение кровотока ведет к местной гипоксии, накоплению лактата, ацидозу. Эритроциты, исключенные из циркуляции, разрушаются, их свободный гемоглобин и миоглобин поврежденных миоцитов в условиях ацидоза откладываются в почечных канальцах в виде гематина и блокируют канальцы, а затем являются причиной их некроза. По этой модели роль реперфузии сводили к транспорту свободного гемоглобина и продуктов тканевого распада в почки при восстановлении кровотока. При внимательном изучении оказалось, что описанный механизм — «верхушка айсберга», а процесс реперфузии вызывает системную реакцию, не сводимую к ОПН. Кроме того, явления, наблюдаемые при реперфузии тканей и органов, универсальны и наблюдаются в начальных стадиях любых синдромов критических состояний, так что *синдром длительного раздавливания — лишь частное выражение последствий ишемии с последующей реперфузией.*

Имея в виду описанный выше порочный круг как частный случай ишемии-реперфузии мышечной ткани, попытаемся охарактеризовать процесс в целом. Для этого выделим составные части синдрома ишемии-реперфузии (СИР) в том виде, как представлено А. П. Зильбером (1989). Первую из них называют *«кислородным парадоксом»* (рис. 2.1). Прекращение доставки кислорода во время ишемии ведет к прекращению синтеза АТФ при ее усиленном распаде до гипоксантина. Но гипоксантин не может быть восстановлен до АТФ с помощью ксантиндегидрогеназы, поскольку во время ишемии этот фермент трансформируется в ксантиноксидазу. После восстановления доставки кислорода ксантиноксидаза катализирует окисление гипоксантина (Гкс) до ксантина (Кс) и уратов:

(1) Гкс + $2O_2$ + H_2O → Кс + $2^{\cdot}O_2^-$ + $^{\cdot}OH$ + OH^-;

(2) Кс + $2O_2$ = H_2O → мочевая кислота + $2^{\cdot}O_2^-$ + H^+.

При этом железо ферритина активируется и становится катализатором реакций образования активных форм кислорода, как показано в приводимом уравнении реакции Фентона:

(3) Fe^{2+} + H_2O_2 → Fe^{3+} + $^{\cdot}OH$ + OH^-.

Они, в свою очередь, запускают и поддерживают процессы перекисного окисления. Перекисные процессы поддерживают или запускают воспаление, инициируют синтез катехоламинов и снижают темп их инактивации,

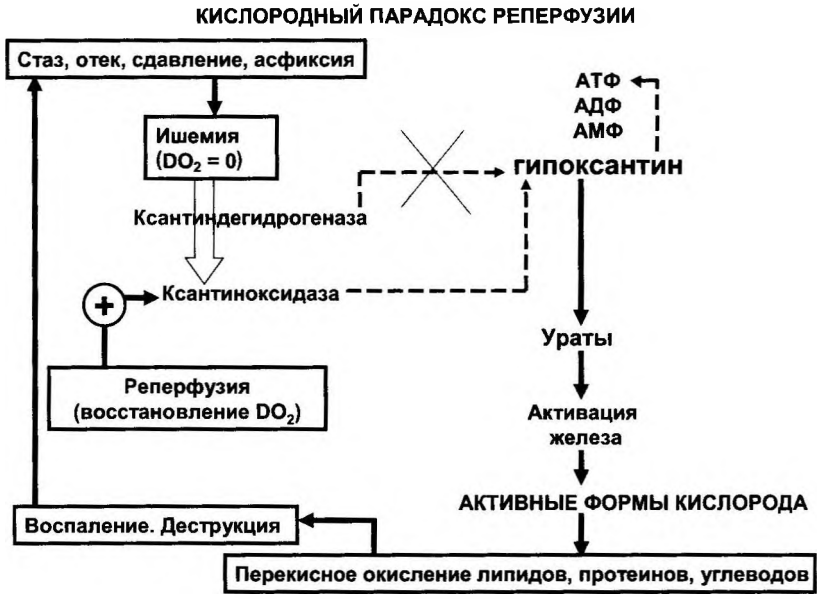


Рис. 2.1. Активация окисления гипоксантина и образования активных форм кислорода в результате кислородного парадокса реперфузии. Объяснение в тексте

таким образом, замыкая порочный круг. Не менее важный эффект перекисного окисления — повышение потребления кислорода без параллельного повышения синтеза АТФ. Хотя перекисному окислению подвержены все молекулы цитомембран, перекисное окисление липидов (ПОЛ) имеет особое значение. Деэмульгация липидов является причиной жировой микроэмболии вервей легочной артерии, избыток свободных жирных кислот резко усиливает транслокацию условно патогенной кишечной флоры.

Второй компонент СИР — *«кальциевый парадокс»* (рис. 2.2). Суть его в том, что в условиях ишемии, дефицита кислорода и АТФ в цитоплазме копится лактат, приводящий к внутриклеточному ацидозу и снижению синтеза и активности АТФ-азы. В результате открываются «магниевые» каналы и кальций свободно входит в цитоплазму, накапливаясь в количествах, в сотни раз выше нормальных. После реперфузии появляется возможность переноса избытка накопленного цитоплазмой кальция в митохондрии, которые взрываются, освобождая фактор некроза опухолей, цитокины, эйкосаноиды (простагландины, лейкотриены), лизосомальные ферменты. Клетка гибнет, воспаление усиливается, порочный круг замыкается на других клетках.

Третий компонент СИР — *«водный, или ионный, парадокс»* (рис. 2.2). Во время ишемии, нарастающего дефицита АТФ, калий-натриевая АТФ-аза теряет активность, натриевые каналы освобождаются под влиянием ацидоза

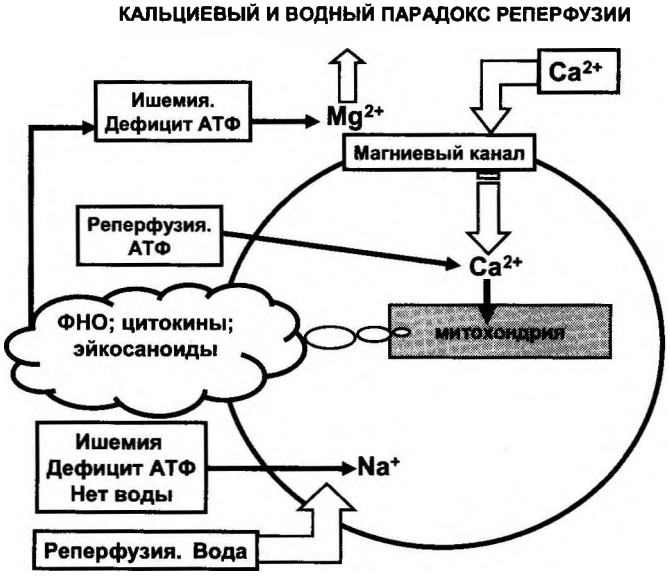


Рис. 2.2. Схема кальциевого и водного (ионного) парадокса реперфузии

и натрий копится в клетке. Но поскольку в ишемизированном участке нет кровотока, нет и циркулирующей воды. При реперфузии эта вода появляется и по градиенту осмолярности направляется за натрием, то есть в клетку, усиливая или запуская внутриклеточный отек.

Теперь можно представить патогенез краш-синдрома как частного случая СИР полнее (рис. 2.3). Рисунок иллюстрирует развитие полиорганной недостаточности вследствие ишемии крупных массивов мышц и последующей реперфузии ишемизированных тканей. По существу, краш-синдром можно считать нозологической формой, а не синдромом. Синдромом является СИР.

Принципы интенсивной терапии синдрома ишемии-реперфузии сводятся к профилактике реперфузионных парадоксов или к лимитированию их эффектов:

1. Не допускать гиповолемии, дегидратации. Регулярно восполнять объем циркулирующей воды. Основными инфузионными средами считать солевые растворы. При необходимости использования коллоидных плазмозаменителей избегать декстранов. При необходимости дотации глюкозы добавлять ее концентрат в базовый раствор. До восстановления темпа диуреза выше 0,5 мл/кг · ч ощелачивать инфузионные среды (натрия гидрокарбонат 4%–5 мл/кг в сутки) для профилактики выпадения в осадок гематина.

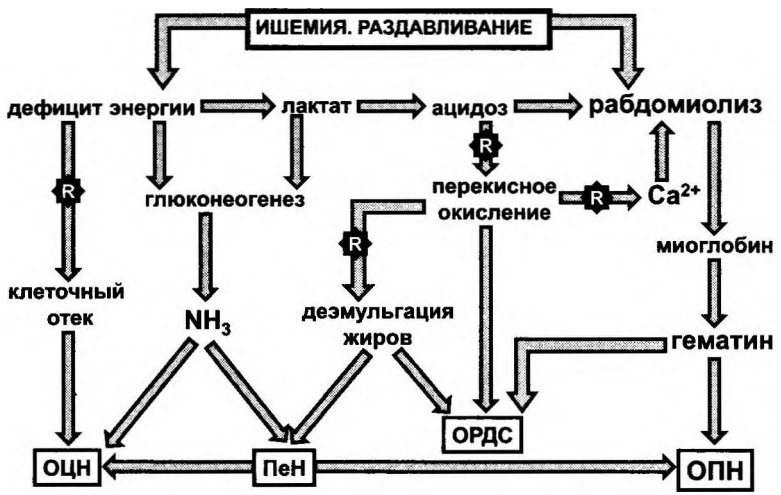


Рис. 2.3. Роль реперфузионных повреждений в патогенезе краш-синдрома

Ключевые звенья, стимулируемые или провоцируемые реперфузионными парадоксами, обозначены «R». ОЦН — острая церебральная недостаточность; ПеН — печеночная недостаточность; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОПН — острая почечная недостаточность

2. Не допускать снижения сердечного выброса. Сниженный выброс повышать, используя препараты прямого инотропного или вазоконстрикторного действия на фоне адекватного возмещения воды и электролитов (см. «Шок»).

3. Не допускать гипоксемии, исключить работу и функцию внешнего дыхания при развитии респираторного дистресс-синдрома, стремясь к контролю оксигенации и вентиляции.

4. В раннем периоде ишемии проводить профилактику активации железа: десферал (дефероксамин), постоянная внутривенная инфузия в темпе 10 мг/кг · ч не менее 2 и не более 4 ч (профилактика перекисного окисления). *NB! Несмотря на очевидную физиологическую эффективность, сообщений о клиническом использовании десферала для профилактики реперфузионных повреждений мало. Данная рекомендация отражает только личный опыт автора.*

5. Контролировать гликемию: поддерживать показатель в коридоре «стресс-нормы»: для новорожденных 2,6–8 ммоль/л, для детей других возрастных групп 5–10 ммоль/л. Всегда стараться обеспечить средние значения гликемии (5–6 ммоль/л).

6. Включать в состав инфузии магний: при стабильном АД, нормо- или тахикардии магнезии сульфат постоянно в вену в темпе 5–10 мг/кг · ч, при тенденции к брадикардии, артериальной гипотонии — не более 0,2 мл/кг 25% раствора в сутки. Исключать кальций.

7. Блокировать медленные натриевые каналы: лидокаин 1–1,5 мг/кг · ч.

8. Своевременно выявлять и купировать диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

9. Если СИР является следствием краш-синдрома, к указанным положениям добавляется использование экстракорпоральных методов детоксикации: плазмообмен или плазмаферез, плазмосорбция, гемофильтрация, гемодиализ.

10. *Все перечисленные мероприятия начинать в периоде ишемии, до развития реперфузии.*

2.3. КОАГУЛОПАТИИ

А. Н. Шмаков

КРАТКОЕ НАПОМИНАНИЕ О МЕХАНИЗМАХ ПОДДЕРЖАНИЯ ЖИДКОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ

Зиновий Соломонович Баркаган, мудрый врач, прекрасный гематолог и физиолог, сводил все приобретенные коагулопатии в 4 группы:

— дефицит К-витаминзависимых факторов свертывания;

— лекарственные коагулопатии;
— диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
— гематогенная тромбофилия.

Коагуляционному гемостазу всегда предшествует тромбоцитарный, подробные механизмы которого здесь не разбираются. Если представить схему системы «гемостаз—антигемостаз» в виде рисунка (рис. 2.4), можно выделить так называемые внутренний и внешний пути активации коагуляционного гемостаза. На этапе активации фактора X эти пути становятся одним, общим путем. При активации внутреннего пути гемостаза укорачивается активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), а протромбиновое время (ПТВ) остается нормальным. При активации внешнего пути определяется нормальное АПТВ и сниженное ПТВ. Снижение обоих показателей свидетельствует об активации обоих путей.

В табл. 2.1 приведены плазменные факторы свертывания в соответствии с современной международной номенклатурой. Эти факторы в норме находятся в состоянии динамического равновесия с физиологическими плазменными антикоагулянтами (табл. 2.2). Соотношение прокоагулянтов и антикоагулянтов регулируется отрицательными обратными связями.

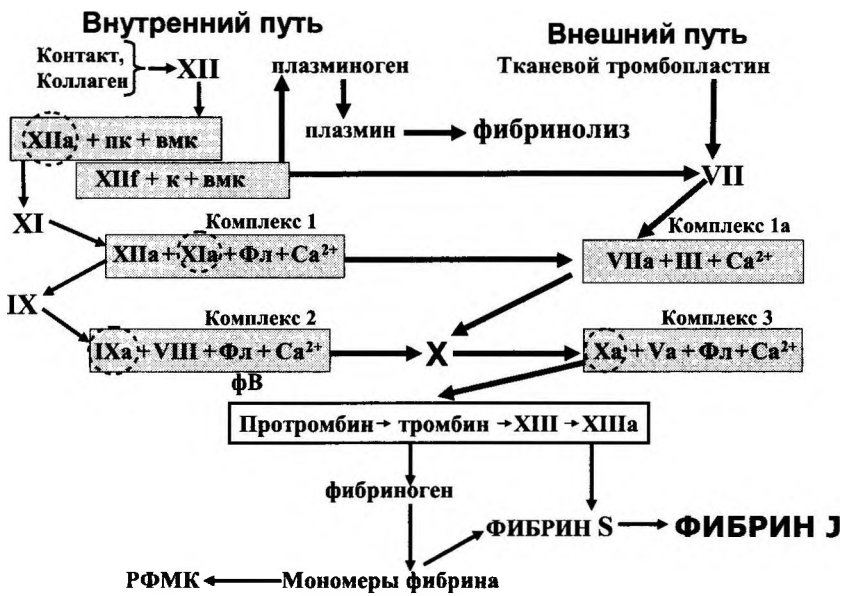


Рис. 2.4. Схема гемостаза и фибринолиза (по Е. Д. Гольдбергу, 1989)

Фл — фосфолипиды (пластиночные факторы свертывания); к — калликреин; пк — прекалликреин; вмк — высокомолекулярный кининоген; фВ — фактор Виллебранда. Пунктирными овалами обозначены точки приложения эффектов антитромбина-III

Таблица 2.1

Международная номенклатура плазменных факторов свертывания крови

№	Названия
I	Фибриноген
II	Протромбин
III	Тканевой тромбопластин (тканевой фактор)
IV	Ионы Ca^{2+}
V	Проакцелерин (лабильный фактор)
VII	Проконвертин (стабильный фактор)
VIII	Антигемофильный глобулин «А»
IX	Плазменный компонент тромбопластина, фактор Кристмаса (антигемофильный глобулин «В)
X	Фактор Стюарта-Прауэра, протромбиназа
XI	Плазменный предшественник тромбопластина, фактор Розенталя (фактор гемофилии «С»)
XII	Фактор Хагемана, контактный фактор
XIII	Фибринстабилизирующий фактор

Таблица 2.2

Основные физиологические антикоагулянты (по З. С. Баркагану, К. М. Бишевскому, цит. по Е. Д. Гольдбергу)

Наименование	Механизм действия, свойства
А. Первичные	
Антитромбин-III	α2-глобулин; прогрессивно действующий ингибитор ф.: IIa, Xa, IXa, XIa, XIIa, отчасти VIIa. Плазменный кофактор гепарина. Слабый ингибитор плазмина и калликреина
Гепарин	Сульфатированный полисахарид. Трансформирует АТ-III в быстродействующий антикоагулянт, активирует его и фиксирует на эндотелии. Образует комплексы с адреналином и фибриногеном. Активизирует ряд липаз
Протеин С	К-витаминзависимый антикоагулянт — ингибитор ф.: VIIIa, Va. Активирует фибринолиз. Усиливает активацию тромбоцитов адреналином
Протеин S	Кофактор протеина С

Окончание табл. 2.2

Наименование	Механизм действия, свойства
α1-антитрипсин (ингибитор CI)	Ингибитор ф.: IIa, IXa, XIa, XIIa, калликреина, плазмина
Контактный ингибитор α_2-макроглобулин	Инактивирует ф. XIa. Слабый ингибитор ф. IIa, плазмина, калликреина
Антитромбопластины	Ингибиторы комплекса ф. III–VIIa
Липидный ингибитор	Сфингомиелин (фосфоинозин), конкурентный ингибитор фактора 3 тромбоцитов (кефалина)
Фосфатидилсерин	Ингибитор тромбиногенеза.
Ингибитор полимеризации фибрин-мономеров	Полипептид (M = 1750 D). Нарушает самосборку фибрина
Б. Вторичные, образующиеся в процессе протеолиза	
Антитромбин-I	Фибрин. Связывает и инактивирует большие количества тромбина и ф. Xa
Метафактор Va	Ингибитор ф. Xa
Метафактор XIa	Ингибитор комплекса ф. XIIa–XIa
Продукты фибринолиза, продукты деградации фибрина (ПДФ)	Ингибиторы конечного этапа свертывания и ф. IXa, а также агрегации тромбоцитов

ДЕФИЦИТ К-ВИТАМИНЗАВИСИМЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ

Витамин К (*фитоменадион*) — жирорастворимый кофермент, необходимый для синтеза и активации в печени так называемой протромбиновой группы, предшественников IX, VII, X, II факторов свертывания по международной номенклатуре (табл. 2.1). До взаимодействия с фитоменадионом предшественники этих факторов являются дезагрегантами, не способными обеспечить каскад гемостаза и образование тромбина. У взрослых основная причина дефицита фитоменадиона — кумуляция непрямых антикоагулянтов. Имеют значение факторы, угнетающие и извращающие биоценоз в кишечнике: длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, синдром «короткой кишки». Для всасывания природного витамина необходима желчь, поэтому имеется его дефицит при механической желтухе, билиарных фистулах. В периоде новорожденности дефицит витамина К, обусловленный отсутствием продуцента

(молочнокислой микрофлоры в толстой кишке) проявляется наиболее ярко в форме геморрагической болезни новорожденных (желудочно-кишечное или легочное кровотечение).

Лечение геморрагической болезни новорожденных патогенетическое: фитоменадион 0,3 мг/кг (но не викасол!), раннее кормление (лучше всего — материнским молоком), при необходимости трансфузия криоплазмы и восполнение дефицита эритроцитов свежецитратной кровью. Но фитоменадион в России не зарегистрирован, поэтому его синтетический водорастворимый предшественник викасол используется довольно часто. *Викасол* (в США используется под названиями менадиол или синкавит) у детей, особенно в периоде новорожденности, следует применять с большой осторожностью, поскольку уже в средних дозах (для доношенного новорожденного ребенка 0,2–0,3 мл 1% раствора) он вызывает гемолиз. В связи с этим возрастает нагрузка на систему глюкуронидазы печени и повышается риск билирубиновой энцефалопатии. Эффект викасола наступает через 18–24 ч после введения и непредсказуем по продолжительности (длится несколько дней). Если у беременной перед родами определено удлинение протромбинового времени, теоретически можно ввести ей викасол 10–15 мг за 4–24 ч до родов с целью профилактики геморрагической болезни у новорожденного.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ КОАГУЛОПАТИИ

Эту группу чаще всего связывают с массивным или бесконтрольным применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), блокирующих циклооксигеназу-1 и, тем самым тромбоцитарный гемостаз. Антагонистом этих медикаментов (главным образом, салицилатов и парацетамола) является *ацетилцистеин* в суточной дозе до 25 мг/кг, разделенной на 3–4 введения в мышцу или внутрь. При спорадических введениях с целью обезболивания такие НПВС, как кеторолак, лорноксикам относительно безопасны для новорожденных и грудных детей, но удлиненное в этот период время полувыведения препаратов свидетельствует об их кумуляции. В первые 2 нед внеутробной жизни нарушения коагуляционного гемостаза могут быть связаны с использованием глюкокортикостероидов (ГКС). ГКС, будучи ингибиторами протеолиза, угнетают фибринолиз и повышают тромбогенный риск. Клинически это проявляется в статистически значимом повышении встречаемости перивентрикулярной лейкомаляции, паравентрикулярных инфарктов с прорывом в желудочки головного мозга, внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных, получавших ГКС, в сравнении с плацебо. Викасол, снижая осмотическую резистентность эритроцитов, способствует активации тканевого тромбо-

пластина и усугубляет проявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания. При экстренной регидратации причиной коагулопатий могут стать декстраны и (редко) гидроксиэтилированные крахмалы.

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ (ДВС)

Это название принадлежит Ж. К. Раби (1967), З. С. Баркагану (1980). Синоним — **тромбогеморрагический синдром** (Мачабели М. С., 1970). ДВС — универсальный компонент патогенеза любого критического состояния. Пусковые моменты ДВС многообразны (табл. 2.3):

Таблица 2.3

Пусковые события диссеминированного внутрисосудистого свертывания (по Кирову М. Ю. и соавт., 2007, с доп.)

Механизмы ДВС	Ситуации
Избыточное поступление в кровь тромбопластина или его активаторов	Гипоксия. Эмболия околоплодными водами. Внутрисосудистый гемолиз. Механическое разрушение клеток. Гипертермия
Нарушение реологических свойств крови	Гиповолемия. Дегидратация. Эритремия. Шок. Острые нарушения мозгового кровообращения. Онкологические заболевания. Гипотермия
Агрегация тромбоцитов, спровоцированная агрессивными биомолекулами	Операционный стресс. Реакция «антиген-антитело». Цитокины. Гипотермия
Протяженное или генерализованное поражение сосудистой стенки	Сепсис. Капилляропатии. Коллагенозы. Ожоги
Активация фибринолитической системы	Лизосомальные ферменты (некроз клеток). Фибринолитические яды
Блокада микроциркуляции	Синдром ишемии-реперфузии на территории любых органов

Как видно, ДВС — соучастник, если не провокатор, формирования синдромов критических состояний при любой патологии. Клиническая картина ДВС неспецифична и зависит от ситуации, запускающей ДВС и критическое состояние в целом. Патогномоничными признаками можно считать кровоточивость из мест инъекций, кровотечения, но отсутствие этих признаков не обязательно отвергает наличие ДВС. Достаточно часто

диагноз ДВС устанавливается на основании лабораторных тестов, а клиническая картина определяется ведущим синдромом критического состояния.

Можно выделить три патогенетические стадии ДВС:

1) Стадия гиперкоагуляции в сочетании со стазом в результате высвобождения тромбопластина. Повышение активности внешнего и внутреннего путей коагуляционного гемостаза, агрегация и адгезия тромбоцитов.

2) Развитие тромбогеморрагического синдрома (коагулопатии потребления). В результате высокой тромбопластической активности, образующиеся в капиллярах тромбы усиленно потребляют протромбин, фибриноген, захватывают тромбоциты. Активированные факторы свертывания захватываются и удаляются фиксированными макрофагами.

3) Массивные отложения фибрина как продукта коагулопатии потребления обусловливают повышение фибринолиза. Геморрагический синдром усиливается.

Клинически удобнее выделять 4 стадии острого и подострого ДВС (Баркаган З. С., 1988):

I. Гиперкоагуляция. Агрегация тромбоцитов.
II. Переходная. Нарастающая коагулопатия потребления. Тромбоцитопения.
III. Глубокая гипокоагуляция.
IV. Исходы и осложнения.

Лабораторные показатели, характеризующие уровень функционирования системы гемостаза, не всегда просты в интерпретации. Чем менее выражена и показательна клиническая симптоматика ДВС (тромбозы, кровоточивость, кровотечения), тем большее количество показателей следует анализировать. Нормальные показатели коагулограммы приведены в таб. 2.4, концентрации коагуляционных факторов в периоде новорожденности — в табл. 2.5.

Клиническая значимость показателей вариабельна. По данным З. С. Баркагана и А. П. Момота (2006), такие — считающиеся высокоинформативными, показатели, как АПТВ, протромбиновое время, могут оставаться в пределах нормы при явной клинической картине геморрагического синдрома, обусловленного ДВС и подтвержденного другими тестами. АПТВ имеет значение как контрольный тест выбора доз гепарина. Большее значение имеет определение количества растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови, например, с помощью ортофенантролинового теста (ОФТ). Нормальные значения ОФТ, по данным А. В. Чупровой (2002), $\leq 4 \cdot 10^{-2}$ г/л (40 мг/л). При ДВС этот показатель повышается раньше развития клинической картины. Популярно и считается наиболее надежным способом диагностики ДВС определение D-димера и антитромбина-III. Для здоровых детей в возрасте 0–28 дней характерно сниженное содержа-

ние в крови антитромбина-III до 70%. Кроме показателей коагуляционного гемостаза следует учитывать количество тромбоцитов и суммарный показатель адгезии тромбоцитов — длительность кровотечения. По нашим данным, этот показатель достаточно чувствителен и позволяет прогнозировать как тромботические осложнения, так и кровотечения (табл. 2.6) у детей самой сложной возрастной группы (новорожденных).

Таблица 2.4

Некоторые нормальные значения показателей коагулограммы (В. А. Мазурок, 2006)

Наименования тестов	Пределы нормальных колебаний
Время свертывания по Ли — Уайту	5–10 мин
Длительность кровотечения	2–4 мин
Число тромбоцитов	200–400 · 10^9/л
Активированное парциальное тромбопластиновое время	35–45 с
Фактор VIII	60–140%
Фактор V	58–190%
Фактор VII	83–117%
Протромбиновый индекс	92–109%
Протромбиновое время	12–14 с
Фибриноген	2–4 г/л
Тромбиновое время	28–32 с
МНО	1
D-димер	<400 нг/мл
Фактор XIII	75–125%
Антитромбин-III	85–120%
Фибринолитическая активность цельной крови	11–19%
Лизис эуглобулиновой фракции (экспресс-метод)	7–12
Ретракция сгустка	40–60%

Таблица 2.5

Концентрация коагуляционных факторов у доношенных и недоношенных новорожденных по отношению к показателям взрослого человека (Salonvaara M. et al., 2003, Salonvaara M. et al., 2004)

Фактор	Значения у доношенных новорожденных (% от уровня взрослых)	Значения у недоношенных новорожденных (% от уровня взрослых)
Тромбин	50	40
Фактор VII	66	66
Фактор IX	50	35
Фактор X	40	40
Фибриноген	100	100
Фактор V	75	88
Фактор VIII	100	110
Фактор X	40	40
Фактор XI	40	40
Фактор XII	50	30
Фактор XIII	75	80
Кофактор гепарина II	25	33
Антитромбин-III	50	40
α_2-макроглобулин	150–200	150–200
Протеин C	25	10
Протеин S	40	25
Плазминоген	50	55
α_2-антиплазмин	100	130
Тканевой активатор плазминогена	200	200
Ингибитор активатора плазминогена	180	180

Таблица 2.6

Время (длительность) кровотечения у 76 новорожденных (собственные данные)

Связь с геморрагическим синдромом	Время кровотечения		
	< 2 мин (N = 39)	2–4 мин (N = 21)	>4 мин (N = 16)
Кровотечение развилось	26 (66,7%)*	2 (9,6%)	13 (81,25%)*
Кровотечение не развилось	13 (33,3%)*	19 (90,4%)	3 (18,75%)*

* Различие в паре признаков достоверно относительно группы с нормальными значениями ($\chi^2 > 15{,}6$!).

Патогенетическая коррекция ДВС проводится на фоне мероприятий, этиотропных по отношению к этому синдрому: инфузионной терапии с целью гемодилюции и восстановления перфузии органов (противошоковой терапии). К патогенетическим относятся мероприятия, направленные на нормализацию свертывающих, антикоагулянтных и фибринолитических свойств крови, перечисляемые ниже.

Базовая гепаринотерапия. *Нефракционированный гепарин.* Гепарин — гетерогенный комплекс полимеров хондроитин-сульфатов. Высокомолекулярная фракция (более 6500 D) обладает свойствами проагреганта, является гаптеном, провоцирующим синтез противогепариновых антител. Гепарин как прямой антикоагулянт непосредственно блокирует превращение протромбина в тромбин. В стадии гиперкоагуляции нефракционированный гепарин целесообразно назначать в виде постоянной инфузии из расчета 250–400 ЕД/кг в сутки. Введение под кожу непредсказуемо по эффекту. Если при подкожном введении гепарина образуются кровоточащие кровоподтеки, можно считать его применение неэффективным. При струйных внутривенных введениях гепарин быстро инактивируется в легких, что также снижает эффективность. При инфузии гепарина необходимо регулярное наблюдение за количеством тромбоцитов в крови. Нарастание тромбоцитоза — признак эффективности гепаринотерапии. Прогрессирующее снижение тромбоцитоза может быть следствием иммунной реакции (антитела к экзогенному гепарину снижают концентрацию и эндогенного гепарина, повышая адгезию тромбоцитов и, следовательно, их потребление), но может быть связано и с недостаточной дозой гепарина (ДВС углубляется, потребление тромбоцитов нарастает). Параллельно назначаются стимуляторы фибринолиза (никотиновая кислота, пентоксифиллин). Противопоказаны средства, угнетающие фибринолиз (глюкокортикоиды,

сульфонамиды). В фазе гипокоагуляции дозу гепарина целесообразно снизить до 100–150 ЕД/кг в сутки.

Низкомолекулярные гепарины (до 6500 D). Основной эффект этой фракции — угнетение активации фактора X. На этом этапе затрачивается до 80% антитромбина-III, то есть низкомолекулярные гепарины (НМГ) способствуют экономии АТ-III, следовательно, снижают тромбогенный риск. На трансформацию протромбина низкомолекулярная фракция гепарина в низких и средних дозах влияет слабо. Это свойство используется для профилактики послеоперационного тромбообразования в хирургии. В инструкции изготовителя отсутствует запрет на применение у детей фраксипарина (надропарин), а клексан (эноксапарин) имеет официальное противопоказание — возраст до 18 лет на том основании, что эффективность и безопасность препарата у детей не установлена. Вместе с тем исследования системы гемостаза у детей при использовании низкомолекулярных гепаринов in vitro, in vivo, выполненные под руководством А. В. Чупровой, и собственный опыт применения (3123 пациента), основанный на этих исследованиях, позволяют утверждать:

1. *Низкомолекулярные гепарины безопасны для применения у детей всех возрастных групп, в том числе в периоде новорожденности.*

2. *Применение низкомолекулярных гепаринов в низких дозах не требует контроля АПТВ.*

3. *Низкомолекулярные гепарины реже, чем нефракционированный гепарин, вызывают тромбоцитопению.*

При расчете дозировок НМГ на площадь поверхности тела можно выделить три группы, приведенные в табл. 2.7:

Таблица 2.7

Дозировки фраксипарина в пересчете на площадь поверхности тела (по Чупровой А. В. и соавт., 2005)

Суточные дозы (ЕД «анти-Х-а»/м²)	Показания
Низкие: 2000–2400	Профилактика тромбообразования (пред- и послеоперационный период). III–IV стадии ДВС
Средние: 2500–4000	Признаки венозного тромбоза. II стадия ДВС
Высокие: >4000	Тромбоэмболия легочной артерии. Артериальные тромбы в большом круге. Реплантация частей тела (послеоперационный период). I стадия ДВС

При использовании средних и высоких доз НМГ считается безопасным удлинение АПТВ до 55–60 с. Инфузионный метод введения предпочти-

телен у детей от 0 до 2 лет, поскольку дозы для болюсных подкожных введений слишком малы по объему. Препараты низкомолекулярного гепарина имеют индивидуальные различия, достаточно подробно отраженные в аннотациях фирм-производителей, которые следует учитывать.

Трансфузии замороженной плазмы (криоплазмы). *Криоплазма* — источник антитромбина-III, содержит фактор VIII и, в небольшом количестве, фактор Виллебранда. ***По абсолютным показаниям*** применяется при кровоточивости, кровотечениях и реальной угрозе кровотечения. ***Относительное показание*** к трансфузии криоплазмы — необходимость применения средних или высоких доз гепаринов. Исходя из рекомендации З. С. Баркагана (2006) для взрослых (не менее 1000 мл в сутки) и стандартной площади поверхности тела 1,73 м^2 можно рекомендовать для детей любого возраста минимальную суточную дозу 1000 : 1,73 = 578 мл/м^2, округленно — 600 мл/м^2. Суточная доза делится на 3–4 введения с интервалами 3–4 ч. При расчете на массу тела доза плазмы на одну трансфузию 10–15 мл/кг.

Особенности применения. Криоплазма, хранящаяся при температуре, превышающей –20 °С, теряет приблизительно 10% антитромбина-III в месяц. Перед применением плазма должна быть разморожена в водяной бане при температуре 37,7–38 °С и при постоянном перемешивании во избежание выпадения преципитата. Переливать плазму, *согретую до 37 °С*, следует в течение 30 мин после начала размораживания (через 40 мин после начала разморозки содержание антитромбина-III составляет 30–40% от исходного).

Опасности. По данным НПО «Вектор» (специализируется на разработке противовирусных препаратов и вакцин), основанным на исследовании более 20 тыс. образцов донорской плазмы методом ПЦР, 85% образцов содержат антиген вируса герпеса простого, 82% — вируса герпеса «Varicella zoster», 80% — вируса гепатита «В», 75% — вируса гепатита «С», 57% — цитомегаловируса. Нельзя, разумеется, однозначно оценить значение этого факта. Тем не менее потенциальный риск ятрогенного вирусного заражения реципиентов плазмы имеется. При повторных трансфузиях плазмы имеет значение риск антигенных и цитокиновых эффектов, связанных с лейкоцитами. Поэтому в России предписывается при заготовке или переливании плазмы и препаратов эритроцитов пользоваться лейкоцитарными фильтрами.

Симптоматическая терапия. Мягкие стимуляторы фибринолиза, спазмолитики. С этой целью можно применять *никотиновую кислоту* (1% раствор, разовые дозы 0,1 мл/год жизни, не более 1 мл) до 6–8 введений

в сутки. Прогрессирующая тромбоцитопения может быть следствием неадекватных (низких или избыточных) доз гепарина, но чаще развивается как результат патологического потребления тромбоцитов при образовании тромбоцитарных и истинных тромбов. Тогда показаны средства, повышающие количество циркулирующих тромбоцитов: в России используется *этамзилат* (дицинон) 12,5%, суточные дозы не более 15 мг/кг в 3–4 введения. *NB! Проведенные рандомизированные клинические исследования эффективность этамзилата не подтвердили!* Используются *курантил*, *тиклопидин*. Критическая тромбоцитопения (менее $80 \cdot 10^{-9}$/л) является показанием для трансфузии *тромбомассы (тромбоконцентрата)*. Трудно отличить тромбоцитопению вследствие прогрессирования ДВС от тромбоцитопении, являющейся побочным эффектом гепарина. Если количество тромбоцитов прогрессивно снижается на фоне высоких доз гепарина (как правило, нефракционированного), целесообразно снизить дозу гепарина. Если эффект был связан с гепарином, уровень тромбоцитов повысится. Эффективность применения *тромболитических препаратов* при микротромбировании вследствие ДВС не доказана, как, впрочем, и неэффективность. Относительно *ингибиторов протеолиза* (апротинин) известно следующее. Контрикал как классический препарат апротинина в дозе 2–4000 АтрЕД/кг эффективно снижает кровоточивость или даже останавливает ее. Параллельно угнетается фибринолиз, поэтому ингибиторы протеолиза используются по строгим показаниям (кровотечение, не останавливаемое криоплазмой) под контролем активности свертывающей и противосвертывающей систем. Для таких ситуаций после введения болюсной дозы апротинина считаем целесообразной поддерживающую инфузию 2–4000 АтрЕД/кг в сутки. Для препаратов: гордокс, трасилол, ингитрил дозировки увеличиваются в 10 раз относительно контрикала.

ТРОМБОФИЛИЯ

Риск формирования артериальных («белых») тромбов ассоциируется с инфарктом миокарда, инсультом, остро возникающей ишемией. Венозные («красные») тромбы образуются в зонах застойного венозного кровотока, оперативного вмешательства, опухолевого роста. Наиболее опасна тромбоэмболия легочной артерии. В периоде новорожденности тромбофилия физиологична, поскольку физиологичен дефицит антитромбина-III. *Возможно, часть поражений легких, обычно трактуемая как пневмония или респираторный дистресс-синдром, является тромбоэмболией легочной артерии,* но этот вопрос не разработан. Для детей не характерны истинные инфаркты миокарда, но в условиях гипоксии на ЭКГ часто регистрируются аналоги — субэпикардиальные ишемические очаги. Классические ишеми-

ческие инсульты могут быть результатом тромбоза мозговых вен и синусов вследствие пре- и интранатальной асфиксии и родовой травмы головы. Их исход — формирование перивентрикулярных инфарктов с кровоизлияниями и прорывом в желудочки головного мозга (внутрижелудочковые кровоизлияния). Значимая причина венозного тромбообразования — инородное тело в центральной или пупочной вене (катетер). Тромбирование микрососудов брыжейки, кишечника — важный фактор патогенеза некротизирующего энтероколита новорожденных.

Классическими тромболитиками, применяемыми при остром коронарном синдроме и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) считались ферментные факторы агрессии некоторых микроорганизмов: *стрептокиназа* и *урокиназа*. Эти препараты по определению могут быть полезны лишь в условиях быстрого тромбообразования и должны быть применены в оптимальный срок (желательно до 6 ч с момента образования тромба и не позднее 12 ч). Применение препаратов связано с высоким риском кровотечений, аллергических реакций, поэтому они уступили место активаторам плазмина.

Рекомбинантный фермент *альтеплаза* (тканевой активатор плазмина) в России известен под названием *«Актилизе»*, у детей практически не используется. Тем не менее мы считаем полезным знакомство со схемой применения препаратов этого класса.

Альтеплаза вводится по 90-минутной программе, являющейся жестким алгоритмом:

— 0,25 мг/кг болюсом в вену;
— 0,8 мг/кг инфузионно за 30 мин;
— 0,6 мг/кг инфузионно за 60 мин.

Общая доза 1,65 мг/кг. Хороший эффект отмечают при введении в течение 2 ч с момента ТЭЛА, средний — в течение 3–6 ч. До 12 ч после ТЭЛА еще можно рассчитывать на эффект, по истечении этого времени применение тромболитиков бесполезно.

Механизм действия альтеплазы (и тенектеплазы) показан на рис. 2.5. Активатором плазмина является комплекс «альтеплаза + фибриноген». Активированный плазмин тормозит образование фибрина и отщепляет от образовавшихся молекул фибрина растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК). В результате фибриновый тромб «тает». Эффект прослеживается клинически и по данным теста ОФТ (повышение более 50 мг/л). Для догоспитального этапа разработан и используется препарат «Тенектеплаза» («Метализе»). Дозировка 0,6 мг/кг однократно, в вену, время введения болюса 5–10 с.

NB! Рекомбинантные тканевые активаторы плазмина несовместимы с глюкозой!

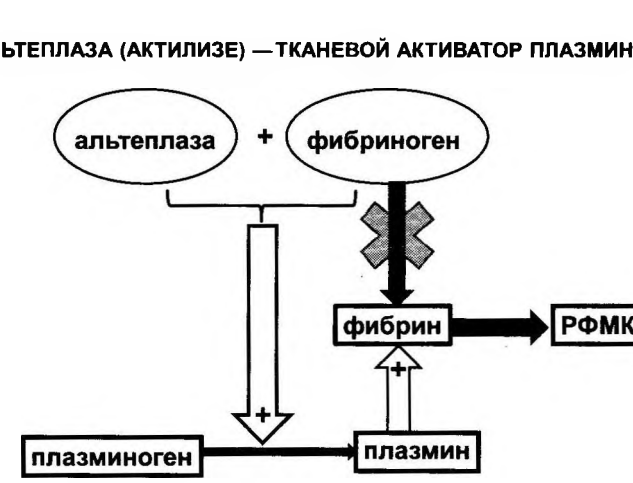


Рис. 2.5. Механизм действия тканевого активатора плазмина. Объяснение в тексте

Абсолютные противопоказания: интракраниальные нарушения (нарушения мозгового кровообращения; опухоль с распадом; сосудистые мальформации; перенесенные нейрохирургические кровоизлияния). Относительные противопоказания: риск кровотечений (неконтролируемое АД более 160 мм рт. ст; 3 мес с момента обострения язвы желудка или двенадцатиперстной кишки; портальная гипертензия; активный гепатит).

2.4. ШОК

В. Н. Кохно, А. Н. Шмаков

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ПАТОГЕНЕЗ

Из множества применяемых определений понятия «шок» следует невозможность всеобъемлющей формулировки. Мы приводим стереотипное определение, которое учитывает ключевые моменты генеза шока, то есть пригодно для практического использования.

Определение. *Шок — это острое нарушение гемодинамики, характеризующееся критическим расстройством тканевого кровотока, которое ведет к дефициту кислорода в тканях, повреждению клеток и органов.* По существу, это определение является диагностическим алгоритмом с пятью диагностическими операциями: гемодинамика, тканевой кровоток, доставка кислорода, повреждение клеток, повреждение органов. Гемодинамика — самая стабильная жизненно важная функция организма, поэтому любое воздействие, приводящее к даже кратковременному сни-

жению сердечного выброса, запускает компенсаторные противошоковые механизмы, показанные на рис. 2.7, то есть является шокогенным.

Первичное снижение сердечного выброса может быть связано с 4 группами факторов. Факторы, вызывающие гиповолемию (прямая кровопотеря, секвестрация жидкости, быстрые массивные интестинальные потери). Факторы, провоцирующие вазоплегию и падение сосудистого сопротивления (эндотоксин, аллерген). Факторы, снижающие сократимость миокарда (инфаркт миокарда, отравление кардиотоксическими ядами, разрыв или тампонада сердца). Факторы, прекращающие кровоток (эмболы, тромбоэмболы, тампонада). В зависимости от причины первичного снижения сердечного выброса принято выделять четыре вида шока (табл. 2.8). Возможны комбинации пусковых факторов («смешанный шок»). У новорожденных, в частности, невозможно выделить «чистую» форму шока. По существу, любая причина шока, за исключением снижения сократимости миокарда, приводит к гиповолемии (несоответствию сниженного ОЦК и нормального или повышенного объема сосудистого русла).

Таблица 2.8

Классификация шока по пусковым событиям (по Withely S. V., Bodenhan A., Bellamy M. C., 2004)

Вид шока	Причинные факторы
Гиповолемический	Кровопотеря. Дегидратация. Ожоги. Боль
Вазоплегический (перераспределительный, дистрибутивный)	Сепсис. Анафилаксия. Ожоги. Травма спинного мозга
Кардиогенный	Инфаркт миокарда. Разрыв миокарда. Тампонада
Обструктивный (механический)	Тромбоэмболия легочной артерии. Тампонада. Напряженный пневмоторакс

Противошоковые механизмы компенсации сниженного сердечного выброса неспецифичны (рис. 2.6). Аутоперфузия (аутодилюция), возникающая при мобилизации в сосудистое русло резервной клеточной, интерстициальной, полостной воды, — самый быстрый и наиболее эффективный механизм компенсации. Чем младше ребенок, тем мобильнее вода всех секторов организма и тем дольше за счет аутоперфузии компенсируется гиповолемия. Поэтому типичные для других возрастов клинические проявления гиповолемии редки в периоде новорожденности. Но по той же причине в периоде новорожденности не имеет серьезного компенсаторного

Рис. 2.6. Механизмы компенсации шокогенного воздействия

значения ограничение выделения воды через почки. Прессорные эффекты катехоламинов у детей всех возрастных групп не имеют отличий от описанных для взрослых.

При недостаточности механизмов компенсации сердечного выброса развивается клиническая картина шока, которая, в общих чертах, сводится к признакам снижения реологических свойств крови (утечка воды из капилляров, высокая вязкость, агрегаты и сладжи, препятствующие кровотоку и повышающие турбулентность, тромбы) и констрикторным эффектам катехоламинов (централизация кровообращения, лактацидоз периферических тканей, тканевая гипоксия). Оба процесса в конечном счете приводят к блокаде микроциркуляции и замыканию порочного круга (рис. 2.7).

Рис. 2.7. Общая схема шокогенного порочного круга

Клиническая картина шока неспецифична и определяется качественной стадией гемодинамики (централизация кровообращения, адаптация, децентрализация кровообращения), проявлениями тканевой гипоксии, и прежде всего гипоксии головного мозга, а также респираторным дистресс-синдромом и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием.

В стадии централизации кровообращения (некоторые авторы используют термин «стадия гипердинамии») основные клинические проявления связаны с эффектами катехоламинов. Э. К. Цыбулькин рассматривал клинический симптомокомплекс шока на трех уровнях: микроциркуляция, системная гемодинамика, внешние проявления.

В стадии централизации кровообращения газообмен продолжается в жизненно важных органах (головной мозг, миокард, кора надпочечников). Кровоток в этих органах повышен. Высокий уровень функционирования симпатоадреналовой системы выражается в повышенной частоте сердечных сокращений со снижением вариационного размаха (монотонный ритм), повышении систолического АД при нормальном или незначительно сниженном САД. Во всех остальных органах артериальный поток шунтирован, регионарный кровоток в целом снижен, что наиболее показательно проявляется снижением темпа диуреза до 0,5 мл/кг · ч (у новорожденных в возрасте 0–4 сут до 0,25 мл/кг · ч). Капиллярный газообмен блокирован, то есть идет утечка белков плазмы из капилляров, накопление лактата, начинаются дистрофия и деструкция эндотелия, появляются сладжи, дополнительно снижающие кровоток и запускающие тромбоцитарный гемостаз и ДВС. Клинически это выражается тахипноэ, возбуждением, иногда — эйфорией, повышением болевого порога. Характерна мышечная и эмоциональная утомляемость. Кожа приобретает землистый колорит, но может оставаться ярко-розовой. Время наполнения капилляров (симптом «белого пятна») в пределах нормы (<3 с), может быть укороченным (<1 с). Теплопродукция чаще повышена, теплоотдача снижена. Разница между центральной и кожной температурой превышает 0,8°. В периоде новорожденности клинические проявления шоковой централизации кровообращения не показательны, поскольку эти дети и в норме находятся в условиях адренергии.

В переходной стадии клиническая картина обусловлена проявлениями гипоперфузии (олигурия, парез кишечника, респираторный дистресс-синдром), ДВС (тромбоэмболии, кровотечения), гипоксии (нарастающая церебральная недостаточность). САД продолжает снижаться.

В стадии децентрализации кровообращения (гиподинамии) падает систолическое АД, церебральная и дыхательная недостаточность декомпенсированы, тахикардия сменяется брадикардией. Утечка белка из сосудов достигает критических значений и транскапиллярный обмен белка

практически прекращается, а интерстициальная вода секвестрируется и исключается из рециркуляции.

На любой стадии шока при энергичной интенсивной терапии возможно быстрое восстановление органного кровотока и доставки кислорода к органам (реперфузия). Патогенез синдрома ишемии-реперфузии (СИР) описан выше (2.2). Его проявления: жировая микроэмболия ветвей легочной артерии, гепаторенальный синдром, падение периферического сосудистого сопротивления, могут вызвать впечатление о неэффективности или избыточной агрессивности выбранного метода интенсивной терапии. Возможно, так и есть, но в действительности *чаще имеет место недостаточная агрессивность*: неадекватно низкий объем или некачественный состав инфузии, неадекватная ИВЛ, не обеспечивающая «рекрутирование» легких, неадекватный выбор инотропной поддержки. Избыточные проявления СИР, как правило, результат несвоевременного начала противошоковой терапии. Правильный «терапевтический маневр» средствами интенсивной терапии — это выражение искусства врача, которое невозможно преподать или выразить алгоритмически.

Можно ориентироваться в стадиях шока на основании объективных данных, поддающихся формализации, как показано в табл. 2.9.

Таблица 2.9

Некоторые показатели гомеостаза у детей в зависимости от стадии шока

Показатели	Стадии шока		
	централизация	переходная	децентрализация
ЧСС, мин$^{-1}$ [<3 мес]	>180	120–180	<120
[3–11 мес]	>160	100–160	<100
[1–5 лет]	>140	100–140	<90 или >140
[>5 лет]	>120	90–120	<70 или >140
АДсист, мм рт. ст. [<3 мес]	60-100	Возрастная норма ± 15%	<40
[3–11 мес]	80–120		<70
[1–5 лет]	90–120		<80
[>5 лет]	100–140		<90
САД, мм рт. ст. [<3 мес]	<60	50–70	<35
[3–11 мес]	<60		<45
[1–5 лет]	<70		<50
[>5 лет]	<70		<50
ЦВД, мб	<5 или норма	Незначительные колебания	<5 или >15

Окончание табл. 2.9

Показатели	Стадии шока		
	централизация	переходная	децентрализация
Время наполнения капилляров, с	<2	2–4	>4
PaO_2/FiO_2 или SpO_2/FiO_2	>300 >345	200–300 245–345	<200 <245
Диурез, мл/кг · ч	0,5	0,5–2	0,25
$T_{центр.}–T_{кожн.}$, °	0,3–0,8	>0,8	<0,3 или >1
Гликемия, ммоль/л	<3 или >11	[3–10]	<3
Лактат, ммоль/л	>2	>2	>2
Кортизол, нмоль/л	Выше нормы	Неопределенные колебания	Ниже нормы
Время кровотечения, мин	<1	1–5	>5
Тромбоциты, 10^9/л	100–300	80–100	<80
ОФТ, 10^{-2} г/л	2–4	>4	>6
Колорит кожи	Бледность или гиперемия	Землистая бледность	Серый колорит
Сознание	Ясное или возбуждение	Оглушенность	Кома

Пусковым событием (гиповолемия, вазоплегия, сердечная слабость, обструкция кровотока) определяется не клиническая картина шока (она неспецифична!), а продолжительность стадии централизации кровообращения. Пусковые события определяют также особенности ответа системной гемодинамики и микроциркуляции на темп и объем инфузии, инотропную и вазопрессорную поддержку, оксигенацию, что схематично представлено в табл. 2.10. Разумеется, вариантов больше, чем можно уложить в схему. Существенно, что при миогенной сердечной недостаточности и механических препятствиях кровотоку важно ограничивать объем инфузии, параллельно снижая постнагрузку. Гиповолемия и вазоплегия, наоборот, диктуют необходимость массивной инфузии, на фоне которой показана инотропная и вазопрессорная поддержка.

Таблица 2.10

Варианты реакции косвенных показателей системной гемодинамики на компоненты интенсивной терапии в зависимости от формы шока

Гиповолемический	Вазоплегический	Кардиогенный	Обструктивный
Реакция на высокий темп инфузии			
Стабилизация АД, ЦВД. Повышение диуреза. Укорочение времени наполнения капилляров		Рост АД, ЦВД. Отек легких. Удлинение времени наполнения капилляров	Нет влияния на АД. Рост ЦВД. Отек легких. Удлинение времени наполнения капилляров
Реакция на низкий темп инфузии			
Снижение АД, ЦВД. Тахикардия. Снижение диуреза. Удлинение времени наполнения капилляров		Стабилизация ЦВД. Повышение оксигенации	Снижение АД. Нет влияния на ЦВД. Снижение диуреза
Реакция на инфузию инотропных средств			
Незначительная тенденция к стабилизации АД, ЦВД, диуреза	Повышение АД. Повышение диуреза. Укорочение времени наполнения капилляров	Стабилизация АД, ЦВД, укорочение времени наполнения капилляров. Возможна противоположная реакция	Тахикардия, падение АД. Снижение оксигенации
Реакция на инфузию вазопрессоров			
Повышение АД, оксигенации, диуреза		Нет реакции	Повышение АД. Отек легких
Реакция на повышение FiO_2			
Тенденция к улучшению оксигенации	Повышение оксигенации	Нет реакции	

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ШОКА

Интенсивная терапия шока может быть сведена к инфузии, инотропной и вазопрессорной поддержке, противовоспалительной терапии, а также использованию «стресс-адаптогенов».

Патофизиологический постулат: гиповолемия, превышающая 15% ОЦК, не может компенсироваться только за счет аутогемодилюции, симпатической активации и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. *Следствие:* возмещение объема циркулирующей жидкости — основное мероприятие при терапии шока любой этиологии или выраженной дегидратации.

ПРОТИВОШОКОВАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Инфузию, адекватную тяжести шока, пусковому событию и индивидуальным характеристикам больного по темпу, объему и составу, следует считать базой противошоковой терапии. Остальные компоненты имеют подчиненное значение, поскольку их реализация без адекватной инфузии не приведет к благоприятному исходу шока.

Инфузионный способ восполнения сосудистой воды при шоке (экстренная регидратация) единственно возможный. Вода, введенная в желудочно-кишечный тракт, будет секвестрирована, поскольку в стадии централизации кровообращения интестинальный тракт считается «периферией» и транскапиллярный обмен воды в нем блокирован. Экстренная регидратация начинается с выбора безопасного темпа и безопасного времени инфузии. Классическим признаком дегидратации или гиповолемии считается сниженное центральное венозное давление (ЦВД), однако нельзя забывать, что этот показатель адекватно отражает лишь величину остаточного диастолического давления в правом предсердии.

Определение массы и площади поверхности тела обязательны при расчете темпа и объема инфузии. Пациент в критическом состоянии вряд ли может быть помещен на весы. Достаточно высокая точность обеспечивается при негравиметрическом определении массы тела (Грушевский В. Е., 1988) по формуле:

$$\mathbf{M\ (кг) = 457 \cdot Д \cdot Ж \cdot З \cdot Б\ /\ (0{,}98 \cdot Б + 1{,}6 \cdot З)},$$

где Д — длина тела; Ж — окружность живота на уровне пупка; З — окружность запястья; Б — окружность бедра на границе верхней и средней трети.

NB! Все измерения в метрах! Площадь поверхности тела определяется по формуле Дюбуа (1965):

$$\mathbf{S = 167{,}2 \cdot 10^{-4} \cdot \sqrt{L \cdot M}},$$

где S — площадь ($м^2$); L — длина тела (см); M — масса (кг); 10^{-4} — коэффициент перевода сантиметров квадратных в метры квадратные.

Безопасный темп инфузии может быть определен исходя из массы тела как 20–40 мл/кг · ч, или, в пересчете на площадь поверхности тела, 400–600 мл/$м^2$ · ч. В периоде новорожденности и у детей до 3 мес жизни

темп выше 30 мл/кг · ч обычно не применяется. Перед началом инфузии регистрируются стандартные оценочные показатели. Оцениваются **аускультативные показатели дыхания**: жесткость, наличие влажных хрипов, их локализация и распространенность. Фиксируется **исходный уровень SpO_2 и отношение SpO_2/FiO_2**. Измеряется **время наполнения капилляров**, контролируются **САД, ЦВД** и **темп диуреза**. Следует оговорить: указанные тесты вытекают из опыта авторов и не являются догматически предписанными. *Врач может выбирать любой набор оценочных показателей, но, однажды обозначив свой выбор, не должен его менять в ходе лечения*! Экстренная регидратация начинается в среднем темпе 30 мл/кг · ч по алгоритму, показанному на рис. 2.8. Появление или нарастание числа влажных хрипов, повышение времени наполнения капилляров сверх 3 с, снижение сатурации гемоглобина или необходимость в повышении FiO_2 для его поддержания свидетельствуют о невозможности повышения низкого сердечного выброса вследствие острой сердечной недостаточности или обструкции кровотока. Тогда экстренная регидратация прекращается, планируемый общий объем дотации воды рассчитывается как 0,5–0,7 базовой («физиологической») потребности в воде при полном возмещении текущих патологических потерь.

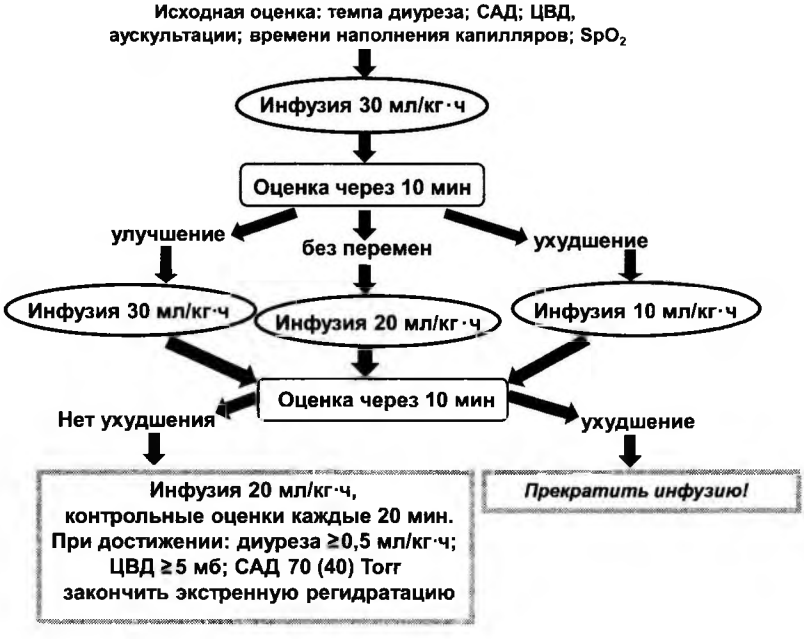


Рис. 2.8. Алгоритм темпа экстренной регидратации при шоке у детей. Оцениваются изменения хотя бы одного оценочного теста. В скобках конечная точка САД для новорожденных

Безопасное время экстренной регидратации составляет 2 ч. Термин означает, что в течение этого периода допустим редкий контроль ЦВД: исходное измерение, через 1 и через 2 ч. Если по истечении 2 ч необходимо продолжать инфузию в высоком темпе, ЦВД следует контролировать каждые 15 мин. Здесь есть свои тонкости. У больных на ИВЛ повышается среднее внутригрудное давление, что тесно ассоциировано с величиной ЦВД. Тогда верхняя граница нормальных значений этого показателя повышается с 10 до 15 мб. Чем меньше диаметр венозного катетера, тем больше результат измерения искажается силами трения, противодействие которых сравнимо с действием гравитации. Измерение ЦВД с помощью аппарата Вальдмана будет давать завышенные значения при внутреннем диаметре кавакатетера менее 1 мм. Поэтому надежное измерение ЦВД требует использования инвазивного монитора низких давлений (например, выпускаемого фирмой «ТРИТОН Электроникс», Екатеринбург).

Еще в 1940 г. Blalock показал, что характер жидкости, используемой для возмещения кровопотери, менее важен, чем ее количество. Более поздние исследования подтвердили, что для больных с гиповолемическим шоком не имеет решающего значения, какие растворы им вливают. По данным рандомизированного исследования, проведенного Lowe R. J. et al. (1979), использование при реанимации больных с гиповолемическим шоком или коллоидных, или солевых растворов давало примерно одинаковую выживаемость. Тем не менее принципиальные различия в составе солевых кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей требуют взвешенного подхода при назначении их с целью экстренной регидратации.

Базовые инфузионные растворы. Базовыми, то есть не требующими специального расчета в зависимости от показаний, являются изотонические солевые растворы. Раствор натрия хлорида 0,9% («физиологический раствор») несколько гиперосмолярен, при массивных инфузиях может изменить осмолярность интерстиция. *Физиологический раствор и раствор Рингера по требованиям технологии изготовления закислены до pH 4,0 (BE –26 ммоль/л) и создают риск ацидоза при инфузии в больших объемах.* Эти растворы морально устарели, хотя по инерции упоминаются во многих пособиях по инфузионной терапии. Современные солевые растворы приближены по электролитному и кислотно-основному составу к плазме крови. Различия в составах и названиях современных полиионных растворов определяются в основном рекламными соображениями. По ионному составу и биосовместимости с плазмой стерофундин, ионостерил, квинтасоль и другие сопоставимы (табл. 2.11). Все полиионные растворы несколько гипотоничны по натрию, а в целом имеют осмолярность, сравнимую с нормой для плазмы — 280–304 мосм/л. Малат, глюконат, ацетат (реже фумарат), являющиеся анионами «резервной щелочности», нетоксичны и,

в отличие от лактата, входящего в состав лактасола («Рингер-лактат»), не повышают потребление кислорода. Кроме того, эти молекулы являются ценным энергетическим субстратом: при превращениях «малат — фумарат — сукцинат» как в прямом, так и в обратном направлении образуется АТФ (так называемый малатный челнок). В адренергической стадии шока с характерными для нее глюконеогенезом и сниженной толерантностью мозга и печени к глюкозе малатный челнок поддерживает непрерывность цикла трикарбоновых кислот.

Таблица 2.11

Современные полиионные растворы

Названия	Концентрации ионов, ммоль/л							Мосм/л
	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	HCO_3^-	ацетат	
Натрия хлорид 0,9%*	154	—	—	—	154	—	—	308
Рингера раствор*	140	4	6	—	150	—	—	300
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	—	30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5	24	304
Ионостерил	137	4	1,65	1,25	110	—	36,8	291
Плазма-лит 148	140	5	—	1,5	98	Глюконат 23	27	294
Квинтасоль	140	5	2,5	1,5	103	—	50	295

* Раствор закислен до pH 4,0.

На воду в капиллярах действуют силы Старлинга (рис. 2.9): выталкивающая сила — разность между величинами гидростатического давления в артериальном колене капилляра и в интерстиции; всасывающая сила — разность между величинами коллоидно-осмотического давления (КОД) в капилляре и интерстиции. В артериальном колене гидростатическое давление больше КОД. Вода фильтруется в интерстиций, повышая в нем гидростатическое давление и снижая КОД. Таким образом, разница между гидростатическими давлениями внутри и снаружи капилляра снижается, как и абсолютная величина гидростатического давления в капилляре. КОД в капилляре меняется незначительно, поэтому разница между КОД внутри

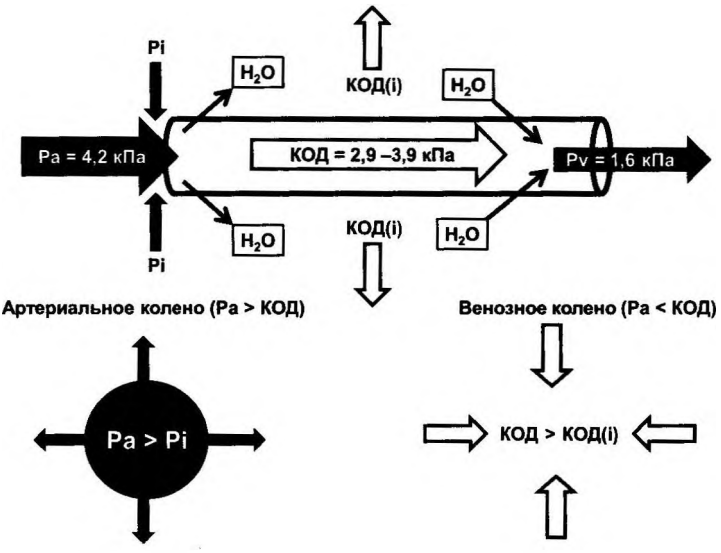


Рис. 2.9. Схема распределения воды между капилляром и интерстицием под влиянием сил Старлинга (по Raff H., 1999):

Pa — гидростатическое давление в артериальном колене капилляра; Pv — гидростатическое давление в венозном колене капилляра; Pi — гидростатическое давление в интерстиции; КОД — коллоидно-осмотическое давление в капилляре; КОД(i) — коллоидно-осмотическое давление в интерстиции

и снаружи капилляра растет. В венозном колене КОД больше гидростатического давления и вода всасывается.

Солевые растворы, используемые для экстренной регидратации без сочетания с коллоидами, считаются недостаточно эффективными при шоке, поскольку быстро покидают сосудистое русло. Для восстановления объема циркулирующей плазмы с помощью электролитного раствора объем инфузии должен в 3–4 раза превышать дефицит, так как соотношение внутрисосудистого и интерстициального пространств составляет у взрослых 1:3, а у детей до 5 лет 1:4. Электролитный раствор, несмотря на трехкратный объем возмещения, не полностью восстанавливает объем циркулирующей жидкости и не поддерживает достигнутый уровень восстановления в отличие от коллоидных плазмозаменителей. Любой солевой раствор, введенный в вену, быстро перераспределяется в интерстициальное пространство. Через 15–20 мин после инфузии в сосудистом русле остается около 20% введенного объема солевого раствора. В то же время электролитные растворы имеют некоторые преимущества перед коллоидными. В частности, при гиповолемии любой природы переход экстрацеллюлярной жидкости в сосудистое русло приводит к выраженному дефициту ее в интерстициальных пространствах. Инфузия коллоидных растворов усиливает этот

эффект. Дефицит интерстициальной воды может быть компенсирован только вливанием сбалансированных электролитных растворов, которые, в отличие от высоко- и среднемолекулярных коллоидов, легко проникают в интерстициальные пространства через водные поры и стенки капилляров.

Еще одним преимуществом солевых растворов по сравнению с коллоидными является отсутствие изменений осмотического градиента внеклеточного сектора даже при массивной инфузии солевых растворов. Создание нормального осмотического давления в интерстиции при инфузии солевого раствора является мерой профилактики нарушений водно-электролитного обмена в тканях, особенно легочной. Следует считать положительным качеством солевых растворов и отсутствие риска изменения коагуляционного потенциала крови и как следствие — риска развития ДВС при их применении.

Коллоидные плазмозаменители. От коллоидных растворов глюкозы и истинных солевых растворов средне- и высокомолекулярные плазмозаменители отличаются несравнимо более высокой молекулярной массой и медленным метаболизмом молекулы. Отсюда следует необходимость их точного дозирования.

Альбумин — низкомолекулярный белок плазмы крови (M = 65 000 D), основной физиологический носитель коллоидно-осмотических свойств плазмы. 5% раствор создает КОД 20 мм рт. ст. и увеличивает ОЦК в соотношении 1,3 мл прироста на 1 мл введенного препарата (гиперволемический коэффициент 1,3:1). С повышением концентрации создаваемое альбумином КОД растет и для 25% раствора составляет 70 мм рт. ст., давая прирост ОЦК 4 мл на 1 мл препарата. Эффект длительный (24–36 ч), что обусловлено однородностью и низкой скоростью метаболизма молекул препарата. Не рекомендуется превышать суточную дозу 4 г/кг.

Аллергические реакции на альбумин редки (не более 0,04%). С осторожностью препарат должен применяться у детей младше 3 мес, нежелательно переливать альбумин в периоде новорожденности, поскольку он повышает нагрузку на конъюгирующие системы печени и может затруднить детоксикацию непрямого билирубина.

Следует помнить, что альбумин свободно диффундирует из артериальной части капилляра и частично возвращается в венулярную часть, так что нормальная концентрация его в плазме в 2 раза выше, чем в интерстиции. В условиях шока, поражения эндотелия проницаемость капилляров резко повышена и *более 50% альбумина находится вне сосудистого русла*. В конечном счете введение альбумина приводит к его накоплению в интерстициальном пространстве, что может быть опасным при наличии респираторного дистресс-синдрома. Такая опасность существует и в отношении декстранов, препаратов желатины, но альбумин более длительно

фиксируется в интерстиции. Чем младше ребенок, тем относительно больше объем внеклеточной жидкости и, следовательно, утечка альбумина из капилляров в интерстиций.

NB! Растворы альбумина не являются препаратами выбора при выведении больных из шока, так как не обладают очевидными преимуществами по сравнению с декстранами и ГЭК, имея более высокую стоимость. В настоящее время использование альбумина ограничено следующими показаниями:

1. Использование синтетических коллоидов противопоказано.
2. Возмещение объема у беременных женщин.
3. После проведения массивной трансфузионной терапии.
4. При нефротическом синдроме, сопровождающемся тяжелым острым отеком легких и периферическими отеками.
5. При проведении плазмафереза, если сбор крови превышает 20 мл/кг массы тела за 1 сеанс.
6. При тяжелой или хронической гипоальбуминемии (например: цирроз печени, онкология, синдром Лайелла).
7. При тяжелых ожогах (по индивидуальным показаниям).

Препараты желатина. Желатин — денатурированный белок, выделенный из коллагена. Продукты гидролиза желатина обладают тем же достоинством, что и альбумин, — регулярной молекулярной массой (все молекулы идентичны). Современный модифицированный (сукцинированный) препарат желатина «Гелофузин» выпускается в виде 4,5% раствора. Гелофузин создает КОД 20 мм рт. ст. и увеличивает ОЦК в соотношении 0,8 мл мобилизированной интерстициальной воды на 1 мл введенного препарата. Гиперволемический эффект непродолжительный (0,7–1,2 ч после введения). Уже через 2 ч после переливания в крови остается 16,7% введенного гелофузина. Суточная доза не более 2000 мл для взрослого (30 мл/кг), или в пересчете на площадь поверхности тела (для любого возраста) 1200 мл/м^2. Хорошая переносимость препарата и высокая управляемость его гиперволемического эффекта являются основанием для применения гелофузина у новорожденных, детей других возрастных групп при кардиогенном шоке. Существуют другие препараты желатина: оксиполижелатины, полижелины (связанные с мочевиной), но в России они не зарегистрированы.

Побочные эффекты растворов желатина сопоставимы с таковыми у декстранов. Повышенный выброс гистамина в ответ на инфузию делает целесообразным превентивное назначение блокаторов Н1 и Н2 рецепторов. По мнению Франке Р. (1999), под действием препаратов желатина повышается вязкость крови, ускоряется реакция образования «монетных столбиков». Следует учитывать отрицательное влияние гемодилюции на гемостаз при

введении больших объемов препаратов желатина и возможность анафилактоидных реакций (0,038%). *NB! Обозначенные побочные эффекты желатина описаны для желатиноля и не характерны для гелофузина!*

Гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК). Исходными материалами для получения ГЭК являются крахмал кукурузы и картофельный крахмал или амилопектин, после гидролиза которых происходит гидроксиэтилизация мономеров глюкозы в макромолекулах в позициях С2-, С3-, С6-. Гидроксиэтиловые группы повышают растворимость молекулы и снижают эффективность α-амилазы сыворотки (основного фермента гидролиза углеводов), результатом чего является низкая скорость гидролиза и продолжительная циркуляция в сосудистом русле. Макромолекулы ГЭК постоянно расщепляются амилазой сыворотки до тех пор, пока частицы не смогут быть выделены почками. Почечный порог составляет около 50 000 D. При этом уровень амилазы сыворотки повышается в 2–3 раза и может сохраняться повышенным в течение 3–5 сут, что не свидетельствует о развитии панкреатита, а является физиологической реакцией организма на присутствие ГЭК. Основные характеристики: средняя молекулярная масса (М); молекулярное замещение (MS) — соотношение между числом молекул глюкозы, имеющих гидроксиэтиловые группы и общим числом молекул глюкозы; степень замещения (DS), то есть соотношение С2/С6 (числа гидроксиэтиловых групп в позициях С2 и С6). Гидроксиэтиловая группа в положении С2 менее активно гидролизируется, чем в позиции С6, поэтому, чем выше соотношение С2/С6, тем медленнее метаболизируется молекула ГЭК. Молекулярное замещение указано в названиях препаратов ГЭК в виде дроби М/MS. Препараты ГЭК с высокими значениями средней молекулярной массы, молекулярного замещения и низкими значениями DS (например, для ГЭК 450/0,7 DS = 3 : 1) оказывают более выраженное действие на гемостаз, чем ГЭК 200/0,5 и тем более чем ГЭК 130/0,4 (DS = 6 : 1 или 9 : 1).

Способность связывать воду зависит от молекулярной массы и концентрации. Для ГЭК с М = 200 кD, например «Рефортан», «HAES-steril» гиперволемический коэффициент 1,3 : 1, для ГЭК с М = 130 кD (например, «Волювен») 1,2 : 1. 6% растворы ГЭК создают КОД 20 мм рт. ст., как 5% раствор альбумина. 10% растворы создают КОД 30 мм рт. ст. Молекулярная масса и степень молекулярного замещения определяют время, необходимое для снижения размера молекулы ниже почечного порога. Период полувыведения препарата с MS = 0,7 равен 2 сут, с MS = 0,6 — 10 ч, с MS = 0,4 — 4–8 ч. С мочой выводится до 40–50% введенного ГЭК в течение 24–48 ч. В отличие от декстранов, препараты ГЭК менее резко уменьшают взаимодействие клеток эндотелия и лейкоцитов. Однако высокие дозы препарата высокомолекулярного ГЭК теоретически способны ухудшать функцию

тромбоцитов, поэтому не рекомендуются дозы ГЭК 450/0,7 более 15 мл/кг массы тела в сутки. ГЭК 200/0,6 оказывает меньшее влияние на гемостаз и поэтому может использоваться в дозе до 20 мл/кг. Безопасная суточная доза ГЭК 130/0,4 составляет 30 мл/кг для новорожденных и 50 мл/кг для детей остальных возрастных групп. Реологический эффект ГЭК повышается при снижении средней молекулярной массы и объясняется тем, что ГЭК не влияет на количество тромбоцитов, не ингибирует процесс полимеризации нитей фибрина, не влияет на концентрацию гуморальных факторов свертывания, не приводит к деформации эритроцитов. На современном этапе имеются доказательства снижения патологической порозности капилляров и торможения активации тромбоцитарного гемостаза под действием ГЭК, причем ГЭК 130/0,4 имеет преимущества перед другими препаратами.

Убедительных доказательств наличия антител к ГЭК у человека не получено, но аллергические реакции зафиксированы. Процент возникновения анафилактоидных реакций низок и составляет 0,006%, что объясняется структурным сходством ГЭК с гликогеном, отсутствием прямого высвобождения гистамина, отсутствием возникновения реакций «антиген—антитело» и высокой степенью чистоты раствора. В отличие от декстранов, ГЭК практически не блокируют ретикулоэндотелиальную систему и не вызывают нарушений фильтрационной функции почки за счет осмотического ожога.

Декстраны. Это самые старые из синтетических плазмозаменителей, получаемых путем гидролиза растительной клетчатки, имеющие высокий гиперволемический коэффициент 2:1. Декстран как прототип более современных ГЭК химически подобен гликогену. Наиболее существенное отличие декстрана от ГЭК — отсутствие доступных α-амилазной атаке С2–гидроксиловых групп (все глюкозные единицы связаны преимущественно α-1,6-связями). По этой причине декстран медленно метаболизируется в организме путем расщепления до глюкозы с последующей ее утилизацией. Декстран может являться аллергеном, частота аллергических реакций на препараты декстрана составляет около 1%.

Препараты декстрана отличаются по двум физико-химическим характеристикам: средней молекулярной массе и молекулярно-массовому распределению. *Полиглюкин* (макродекс) относится к группе среднемолекулярных препаратов декстрана. Выпускается в виде 6% раствора. Средняя молекулярная масса полиглюкина — 60000 D практически идентична молекулярной массе альбумина (65000 D) и создает примерно одинаковое с 5% раствором альбумина КОД 20 мм рт. ст. Молекулярно-массовое распределение полиглюкина находится между 15000 и 150000 D, при этом на фракцию, превышающую почечный порог (>50000 D), приходится 60%.

Эта фракция в основном и поддерживает ОЦК. Присутствие низкомолекулярной фракции (15–20 000 D) стимулирует диурез. Период полувыведения с мочой 18–24 ч. В кровеносной системе полиглюкин циркулирует 4–5 дней. Гиперволемический эффект продолжается в среднем 4–6 ч.

Реополиглюкин является низкомолекулярным препаратом декстрана. Выпускается в виде 10% раствора. Средняя молекулярная масса 40 000 D. По сравнению с полиглюкином молекулярно-массовое распределение сдвинуто в сторону преобладания низкомолекулярной фракции. Фракция с молекулярной массой выше почечного порога составляет 25–30%. Реополиглюкин создает КОД около 40 мм рт. ст. При этом гиперволемический эффект продолжается около 2 ч, а период полувыведения составляет 6 ч.

NB! Оба препарата декстранов обладают рядом нежелательных свойств, ограничивающих применение в педиатрии и исключающих использование в неонатологии. Перераспределяя воду из капсулы Боумена в клубочковый капилляр, декстран может вызвать прекращение фильтрации мочи. Активно захватываясь макрофагами почечных канальцев, декстран медленно метаболизируется, превращаясь в кетоспирты. Эти молекулы и нарастающий внутриклеточный ацидоз запускают воспаление и стимулируют перекисную окислительную активность. При гибели макрофага продукты перекисного воспаления, цитокины, эйкосаноиды повреждают соседние клетки по контакту («декстрановый ожог»). Декстраны активно вмешиваются в реакции гемостаза на уровне тромбоцитов и плазменных факторов, поэтому могут служить провоцирующими факторами ДВС. Побочные эффекты более выражены у реополиглюкина, чем у полиглюкина.

Высшая суточная доза декстранов 20 мл/кг. Применяя декстраны, необходимо жестко соблюдать правило: декстран нельзя переливать без солевых растворов, при этом *объем инфузии декстрана не должен превышать 1/3 от общего объема инфузии!* Полезно не забывать об этом правиле и при использовании ГЭК.

Трансфузионная терапия. Восполнение кровопотери

Частным случаем экстренной регидратации при геморрагическом шоке является восполнение кровопотери. Как следует из сказаного выше, коррекция объема кровопотери инфузией солевых растворов требует переливания объемов, превышающих объем кровопотери в 3–4 раза, при этом гемодилюция может превысить желательные пределы. Для сокращения объема возмещения сочетают инфузию солевых, коллоидных растворов и трансфузию компонентов крови. Но первоочередная задача интенсивной терапии геморрагического шока — определение объема кровопотери. По классификации Мальм и соавт. (1970): кровопотеря до 7 мл/кг — обычная;

10 мл/кг — повышенная; 15 мл/кг — высокая; 20 мл/кг и более — массивная.

Здесь не рассматриваются способы определения объема кровопотери при плановых операциях. В экстренных ситуациях объем кровопотери определяют приближенно в долях от объема циркулирующей крови (ОЦК). Циркулирующей считают кровь, участвующую в поддержании нормоволемии и газообмене. Распределение циркулирующей крови по классам сосудов неравномерно. 15–20% ОЦК находится в артериях, 70–80% — в венах и 5–7,5% — в капиллярах.

Определение объема циркулирующей крови. ОЦК определяют приближенно, используя для расчета массу или площадь поверхности тела. Для новорожденных с массой тела при рождении (M_0) менее 1250 г ОЦК составляет 95–100 мл/кг, при M_0 1250–1500 г ОЦК = 90–95 мл/кг, при M_0 более 1500 г ОЦК можно принимать равным 85–90 мл/кг. Для детей остальных возрастных групп ОЦК составляет: до 1 года 87,9 ± 13,3 мл/кг ($M \pm \sigma$), старше 1 года 70 ± 8,3 мл/кг (Вельтищев Ю. И., 1967). После 12 лет можно считать величины ОЦК, как у взрослых: для мальчиков 75 мл/кг, для девочек 65 мл/кг. Можно использовать расчет ОЦК на площадь поверхности тела у детей старше 1 года.

Более точные способы определения ОЦК, основанные на разведении тест-вещества, термодилюции, допплеровском или прямом измерении объема и скорости кровотока, в реальной ситуации шока значения не имеют. Ценность этих методов проявляется в возможности точного расчета объема и состава инфузии и трансфузий в стабильных условиях: при длительных (свыше 8 ч) плановых операциях, использовании искусственного кровообращения или непрерывной гемодиафильтрации. Эти специальные проблемы выходят за рамки данной книги.

Напомним, что ОЦК составляет не более 80–84% общего объема крови. 16–20% общего объема находятся в «депо»: резервных капиллярах кожи, сальника, брыжейки, печени, селезенки, жировой клетчатки. В этих сосудах скорость кровотока в десятки и сотни раз медленнее, чем в капиллярах, выполняющих газообменные функции. Кровь из депо привлекается в циркуляцию при гиповолемии, кровопотере, трансфузии инородной крови.

Определение объема кровопотери. Используя табличные показатели объема плазмы крови (табл. 2.12) и гематокрита (табл. 2.13), можно вычислить как ОЦК, так и ориентировочный дефицит ОЦК по формуле: **ОЦК = ОП/(1 – Ht)**, где ОП — объем плазмы, Ht — гематокрит (л/л). *NB! Все расчеты ОЦК неточны*! ОЦК, рассчитанный из стандартного ОП, существенно больше определенного из расчета на массу тела. Таким образом, определение ОЦК, а следовательно, и объема возмещения кровопотери является проблемой при лечении новорожденных. Как правило,

истинный объем кровопотери в этом возрасте завышается. Поэтому у новорожденных при определении кровопотери можно ориентироваться на величину гемоглобина (при условии исключения исходной анемии), как показано в табл. 2.14.

Таблица 2.12

Объем плазмы крови у детей (по Rodek, Rettger, 1954)

Возраст, лет	Пределы колебаний, мл/кг*	Средние величины, мл/кг
1–3	58,2–70,0	62,7
4–6	56,1–64,5	60,2
7–9	44,2–52,3	56,3
10–12	42,0–50,8	46,0
13–15	40,0–45,1	41,1

* Чем младше возраст в пределах возрастной группы, тем больше показатель стремится к нижнему пределу.

Таблица 2.13

Гематокритная величина у здоровых детей различного возраста (по Туру А. Ф., Шабалову Н. П.)

Возраст	Гематокрит, л/л	Возраст	Гематокрит, л/л
0 дней	0,57	5 мес	0,36
1 день	0,56	6 мес	0,36
2 дня	0,55	7–8 мес	0,36
3 дня	0,55	9–10 мес	0,35
4 дня	0,55	11–12 мес	0,35
5 дней	0,53	1–2 года	0,36
6 дней	0,52	3–4 года	0,37
7 дней	0,50	5–6 лет	0,38
2 нед	0,47	7–8 лет	0,39
1 мес	0,45	9–10 лет	0,39
2 мес	0,39	11–12 лет	0,39
3 мес	0,37	13–14 лет мальчики	0,47
4 мес	0,36	13–14 лет девочки	0,42

Таблица 2.14

Величина предполагаемой кровопотери у новорожденных в зависимости от уровня гемоглобина (собственные данные)

Гемоглобин, г/л	Предполагаемая кровопотеря	
	мл/кг	процент ОЦК
>120	10–15	11–17
100–120	16–20	18–22
80–99	21–30	23–33
60–79	31–50	34–56
< 60	>50	>56

У травмированных детей в возрасте 12 лет и более в предполагаемом объеме кровопотери можно ориентироваться по индексу шока (Альговер и соавт., 1967): **ИШ = ЧСС/АДсист**, где ИШ — индекс шока, ЧСС — частота сердечных сокращений (мин$^{-1}$), АДсист — систолическое артериальное давление (мм рт. ст.). Интерпретация приведена в табл. 2.15.

Таблица 2.15

Индекс шока* (по Альговеру — Бруберу, 1967)

Индекс шока	Кровопотеря (% от ОЦК)
< 0,8	Нет кровопотери
0,8	10
0,9–1,2	20
1,3–1,4	30
≥1,5	40 и больше

* Для взрослых и детей старше 12 лет!

Г. М. Савельева (1981) считала, что значение ИШ более 3 у новорожденных с ЧСС>100 мин$^{-1}$ свидетельствует о выраженной тяжести перенесенной асфиксии. Интерпретируя табличные данные, можно представить нормальные величины ИШ для детей: до 1 мес — 2–2,5; 1–11 мес — 1–1,5; 1–12 лет — 0,8–0,9.

Принципы возмещения острой кровопотери. В физиологии нет более изученной модели, чем острая кровопотеря. Все ее аспекты: влияние на волемию, газообмен, доставку кислорода тканям, эффективность использо-

вания кислорода, пределы обратимости, оптимальные способы коррекции, настолько хорошо изучены, что основные положения физиологии кровопотери являются постулатами. *Постулат № 1*: «При адекватной функции внешнего дыхания, поддержании нормального сердечного выброса и объема циркулирующей жидкости доставка кислорода и потребление его периферическими тканями не страдает до уровня гематокрита 0,18 л/л для взрослых, 0,25 л/л для грудных детей, 0,3 л/л для новорожденных». *Постулат № 2*: «При невосполненном дефиците ОЦК потребление кислорода периферическими тканями неадекватно низко при нормальном или повышенном гематокрите». *Постулат № 3*: «Перелитые донорские эритроциты депонируются на 18–48 ч, в газообмене участвует аутокровь, вытесненная ими из депо».

Цель экстренного восполнения кровопотери — коррекция волемии. Для достижения этой цели принципиально важны следующие позиции:

1. Объем восполнения составляет 200% объема кровопотери, если используются коллоидные плазмозаменители.
2. Объем восполнения повышается до 300% объема кровопотери, если используются только солевые растворы.
3. Количество эритроцитарной массы не должно превышать 20% объема возмещения.
4. Криоплазма в схеме возмещения применяется при клинической картине кровотечения или кровоточивости.
5. В детском возрасте препараты эритроцитов со сроком хранения более 10 дней опасны: освобождающиеся цитокины активируют воспаление.

Таким образом, задачи, решаемые для адекватного восполнения острой кровопотери: восполнение ОЦК; коррекция или замещение функции внешнего дыхания; дотация донорскими эритроцитами в количестве, не превышающем объем естественного депо крови. Коррекция кровопотери путем преимущественной трансфузии донорских эритроцитов по схеме «капля за каплю» порочна и противоречит существующей инструкции. Базовая схема адекватной коррекции острой кровопотери для детей старше 1 мес приведена в табл. 2.16.

В периоде новорожденности, особенно в первую неделю жизни, интенсивно разрушаются и регенерируют эритроциты в связи с заменой фетального гемоглобина на гемоглобин «А». Кроме того, для этой возрастной группы физиологично более высокое значение гематокрита, чем для всех других возрастов. Отсюда вытекает повышенная чувствительность новорожденных к острой кровопотере. В периоде новорожденности существует физиологический дефицит АТ-III. Поэтому для детей до 1 мес жизни схема восполнения кровопотери несколько модифицируется: повышается доля

Таблица 2.16

Схема восполнения кровопотери (рекомендации НИИ гематологии РАМН, 2004, модификация Р. В. Медникова, 2004)

Компоненты	<10 % ОЦК	10–20 % ОЦК	20–40 % ОЦК	>40 % ОЦК
Объем возмещения (% от кровопотери)	200	200	200	180
Кристаллоиды (% от объема инфузии)*	100	70	30	30
Коллоиды (% от объема инфузии)	—	30	30	30
Эритромасса (% от объема инфузии)	—	—	10	10
Замороженная плазма (% от объема инфузии)	—	—	30	30
Тромбомасса при тромбопении $<50 \cdot 10^9$/л	—	—	—	$0{,}5–0{,}7 \cdot 10^{11}$ клеток/10 кг

* Солевые растворы.

препаратов эритроцитов в структуре инфузионно-трансфузионного возмещения и становится обязательным компонентом трансфузия замороженной плазмы (табл. 2.17). Напомним, что при переливании сред, содержащих эритроциты, обязательно использование лейкоцитарных фильтров.

Таблица 2.17

Схема восполнения кровопотери у новорожденных (собственные данные)

Компоненты	<15 %ОЦК	15–20 % ОЦК	20–40 % ОЦК	>40 % ОЦК
Объем возмещения (% от кровопотери)	200	200	200	180
Кристаллоиды (% от объема инфузии)*	70	50	40	30
Коллоиды (% от объема инфузии)	10	30	30	30
Эритромасса (% от объема инфузии)	10	10	15	20
Замороженная плазма (% от объема инфузии)	10	10	15	20
Тромбомасса при тромбопении $<20 \cdot 10^9$/л	—	—	—	$0{,}05–0{,}07 \cdot 10^{11}$ клеток/кг

* Солевые растворы.

Возвращаясь к нашему примеру: дефицит ОЦК, подлежащий возмещению, составил 79–85 мл (упрощая, возьмем 80 мл), или 24–25% ОЦК. Объем возмещения (200% объема кровопотери) = 80 · 2 = 160 мл. Если же ориентироваться на ОЦК, определенное как 90 мл/кг (225 мл) и уровень гемоглобина (118 г/л), кровопотеря будет определена как 16 мл/кг, что составит 16 · 2,5 = 40 мл, или 18% ОЦК. Тогда объем возмещения (200%) 80 мл. Как видим, различные способы расчета дали разброс 100%! Практически расчет по второму способу вполне достаточен и более безопасен.

Все инфузионные растворы должны быть подогреты до 37 °С, а среды, содержащие эритроциты, до 20–25 °С, для чего существуют специальные устройства. Если нарушения этого правила при плановой инфузии переносятся относительно благоприятно (ознобы, гипертермия, колебания гликемии), то при высоком темпе инфузии холодных растворов и тем более сред, содержащих эритроциты, отмечаются аритмии, усиливается легочная гипертензия. Возможно образование «холодовых» антител и гемолиз как перелитых, так и собственных эритроцитов.

NB! У новорожденных и грудных детей трансфузия холодной эритроцитарной массы может вызвать остановку сердца.

Правила возмещения интраоперационной кровопотери описаны в части 4.

Плановая инфузия (поддержание волемии)

После стабилизации гемодинамики адекватность всасывания в кишке воды, электролитов и нутриентов восстанавливается медленно, поэтому поддержание достигнутой нормоволемии требует плановой инфузии. Ее основные компоненты: базовая («физиологическая») потребность; восполнение текущих патологических потерь, поддающихся измерению; восполнение неощутимых потерь (потерь перспирацией).

Базовая потребность в воде удобно определяется расчетом на площадь поверхности тела. Для всех возрастных групп начиная с 3 мес жизни она составляет *1800 мл/м² в сутки*. Допуски: если заболевание заведомо сопровождается перегрузкой малого круга кровообращения или низкой насосной функцией сердца, применяется минимальная величина 1500 мл/м² в сутки; если обязательным компонентом заболевания является высокий уровень потерь биологических жидкостей, используется максимальная величина 2000 мл/м² в сутки. В обоих вариантах при первой возможности рекомендуется возвратиться к средней величине. Базовая потребность в воде, рассчитанная по массе тела, снижается с возрастом от 135 мл/кг (первые 3 мес жизни) до 40 мл/кг у взрослых. В периоде новорожденности

избыточный объем водной нагрузки опаснее, чем некоторый дефицит, особенно у больных хирургического профиля, склонных к гиперволемии. Можно использовать формулу, выведенную нами эмпирически из известной формулы Роммеля: **V = 10 M(n + k)**, где: V — объем базовой потребности (мл); M — масса (кг); n — количество полных суток жизни от 0 до 10; k — коэффициент, зависящий от массы тела при рождении (M_0). При M_0 меньше 1,25 кг k = 8; от 1,25 до 1,5 кг k = 7; от 1,5 до 1,8 кг k = 5; от 1,8 до 2,0 кг k = 3; от 2,0 до 2,5 кг k = 2; >2,5 кг k = 1. Верхний предел 135–150 мл/кг в сутки сохраняется до 2 мес жизни. Можно определять базовую потребность по правилам, предложенным согласительной конференцией педиатров США: в первые сутки жизни объем не более 60 мл/кг; в течение последующих 10–12 сут объем постепенно повышается до 135 мл/кг (для доношенных) или до 150 мл/кг (для недоношенных с M_0 менее 1,5 кг). Контроль адекватности плановой объемной нагрузки: потеря массы в первую неделю жизни должна составлять 1–1,5% M_0 в сутки. С 8–10-го дня жизни должен начаться прирост массы на 10–25 г в сутки; темп диуреза в первые 4 дня жизни 0,5 мл/кг · ч, далее — 1–2 мл/кг · ч. Темп диуреза выше 2 мл/кг · ч всегда свидетельствует об избыточном объеме инфузии.

Коррекция текущих измеряемых потерь проводится равномерно, суммируясь с объемом базовой потребности. Желательно точное измерение объема текущих потерь и восполнение по принципу «капля за каплю». Если это невозможно, приходится ориентироваться на расчетные коррективы. *Рвота — самый опасный вид потерь*, при котором ионы водорода, катионы металлов, хлорид теряются быстрее, чем вода. Развивается гипотонический тип дегидратации, гипоосмоляльное состояние. При этом сосудистый дефицит воды сочетается с интерстициальным отеком. Рвота до 2 раз в сутки требует коррекции 20 мл/кг в сутки, рвота более 2 раз в сутки — 40 мл/кг. *Диарея — самый благоприятный вид потерь*: тип дегидратации долго остается изотоническим. При частоте дефекаций до 5 раз в сутки коррекция не требуется; 6–10 раз требует коррекции 10 мл/кг в сутки; 11–15 раз — 20 мл/кг. *Секвестрация воды* — необратимый процесс, при котором вода не участвует в рециркуляции, накапливаясь в так называемом третьем пространстве: полостях или паретичном кишечнике. Можно учесть потери воды в плевральную или брюшную полость (учет потерь по дренажам). При парезе кишечника объем секвестрации не может быть точно измерен. Поэтому объем коррекции составляет 10 мл/кг в сутки при парезе I степени, 20–30 мл/кг при парезе II степени и 40 мл/кг при парезе III степени.

Потери перспирацией, или потери осмотически свободной воды, требуют коррекции при лихорадке, выраженной одышке, высокой интенсивности

испарения воды с кожи. Электролиты при этом не теряются, развивается гипертонический тип дегидратации. Принцип возмещения: проводится расчет объема потерь за выбранный отрезок времени (как правило — 6 ч) и в течение следующих 6 ч проводится коррекция сверх основной программы. Каждые 6 ч объемы потерь и коррекции пересматриваются. Варианты расчета:

1. В течение 6 ч определяется средняя кожная температура. В следующий 6-часовой отрезок потеря восполняется из расчета 1 мл/кг · ч на каждый градус сверх 37,5.

2. В течение 6 ч определяется средняя частота дыхания. Восполнение: 1 мл/кг · ч на каждые 10 дыханий в минуту сверх возрастной нормы.

3. Определяется гематокрит (л/л). По формуле Рачева определяется дефицит воды, подлежащий возмещению. $\mathbf{D = M_{ex}(Ht_a–Ht_n)/(1–Ht_n)}$, где D — дефицит воды (л); M_{ex} — масса внеклеточной воды (кг) по Вельтищеву: до 1 мес M_{ex} = 0,4 М, в 6 мес 0,3 М, от 1 года до 5 лет 0,25 М, старше 5 лет и у взрослых 0,2 М; Ht_a — гематокрит больного (л/л); Ht_n — желательный гематокрит; М — долженствующая масса тела (кг). Дефицит возмещается за 6 ч, затем повторно определяется гематокрит, цикл повторяется. *Пример: больной в возрасте 6 мес, масса 5,5 кг, гематокрит 0,45 л/л, требуется обеспечить легкую гемодилюцию до гематокрита 0,35 л/л.* $D = 0,3 \cdot 5,5(0,45–0,35)/(1–0,35) = 0,25$ *л за 6 ч (сверх физиологической потребности и коррекции учитываемых потерь*). В периоде новорожденности значительные потери перспирацией наблюдаются при фототерапии (2–4 мл/кг на каждый час работы лампы) и при выхаживании в открытой реанимационной системе (1–2 мл/кг · ч в зависимости от степени нагрева источника лучистого тепла). В операционной источник дополнительных потерь перспирацией — наркозный аппарат (0,5 мл/кг · ч).

Состав инфузии: при плановой инфузии коллоидные плазмозаменители не требуются, базовыми являются солевые растворы, приближенные по электролитному составу к плазме крови. *Потери перспирацией — единственный вид потерь, возмещаемый бессолевыми растворами* (свободная вода или растворы глюкозы в низких концентрациях). Правила применения растворов глюкозы будут подробно изложены при рассмотрении парентерального питания.

ИНОТРОПНАЯ И ВАЗОПРЕССОРНАЯ ТЕРАПИЯ

Препараты, увеличивающие силу (*инотропный эффект*) и частоту сердечных сокращений (*хронотропный эффект*), могут повысить сердечный выброс в достаточной мере для поддержания волемии и гемодинамики *при обязательном условии: опережающей адекватной экстренной реги-*

дратации. В ситуациях, связанных с вазоплегией, то есть низким общим периферическим сопротивлением, кроме инотропного и хронотропного необходим и *вазоконстрикторный эффект.* Эти эффекты обеспечиваются использованием адреномиметиков (симпатомиметиков). Адреномиметики классифицируют по механизму действия:

1. Препараты прямого действия. Непосредственно стимулируют адренорецептор (адреналин, норадреналин, изадрин, мезатон, дофамин).

2. Препараты непрямого действия. Вызывают освобождение норадреналина из пресинаптических депо (эфедрин, амфетамины).

Можно классифицировать симпатомиметики исходя из наличия или отсутствия в бензольном кольце их молекулы гидроксильной группы в третьем, четвертом положениях (катехоламиновой составляющей). Катехоламины: адреналин, норадреналин, изопротеренол, дофамин, добутамин, допексамин. Не являются катехоламинами: эфедрин, метараминол, фенилэфрин (мезатон), метоксамин (Kaplan J. A., Griffin A. V., 1995).

NB! Все катехоламины требуют защиты от прямого света. Начатую инфузию катехоламинов нельзя обрывать: темп введения снижать плавно, медленно!

Целесообразно начать инотропную поддержку с использования добутамина.

Добутамин — преимущественно β1-адреномиметик, поэтому оказывает более выраженное инотропное действие, чем хронотропное. Некоторое α-стимулирующее действие значительно слабее, чем у дофамина. Как и все катехоламины, добутамин применяется в виде внутривенной инфузии через точное дозирующее устройство. Обычный темп 5 мкг/кг · мин может быть повышен до 10 мкг/кг · мин, дальнейшее повышение нецелесообразно. В зарубежной литературе встречаются дозы до 20–30 мкг/кг · мин. Добутамин — средство выбора при острой сердечной недостаточности, но может усилить проявления кардиогенного шока, поэтому, применяя его, следует следить за диастолическим АД и при тенденции к снижению добавить вазопрессор (по возрастанию эффекта: дофамин, адреналин, норадреналин, эфедрин, мезатон).

Допексамин — синтетический аналог дофамина с преимущественными дофаминергическими и β2-адренергическим эффектами. Снижает постнагрузку за счет преимущественного вазодилатационного воздействия на почечные и мезентериальные сосуды, повышает натрийурез. Темпы инфузии от 0,5 до 5 мкг/кг · мин. В России не зарегистрирован.

Дофамин — непосредственный предшественник норадреналина. Специфические дофаминовые рецепторы имеются в сосудах головного мозга и почек. Поэтому дофамин — препарат выбора при острой черепно-мозговой травме как средство профилактики ишемии и реперфузии голов-

ного мозга. Долгое время считалось, что почечный кровоток повышается при небольшом темпе инфузии дофамина (2–5 мкг/кг · мин). Следует подчеркнуть, что количество выделяемой мочи не находится в прямой зависимости от почечного кровотока, а определяется канальцевой реабсорбцией. Повышение суммарной скорости регионарного (почечного) кровотока не приводит к прямому повышению клубочковой фильтрации, поэтому положительные ренальные эффекты малых доз дофамина в последнее время подвергаются серьезному сомнению. *Все большее число авторов относятся к «ренальным дозам» дофамина как к мифу.* Мы разделяем это отношение. Обычный темп введения дофамина 5–10 мкг/кг · мин. При этом темпе стимулируются преимущественно β1-рецепторы и АД может повышаться за счет повышения ударного объема без серьезной тахикардии, как и при действии добутамина. *NB! У новорожденных инотропный эффект ниже, чем у пациентов всех остальных возрастных групп: из-за небольшого процентного содержания сократительных элементов в миокарде ударный объем может увеличиться не более чем на 5–10%. Существенное увеличение минутного объема (на 30–40%) возможно только за счет тахикардии.* При повышении темпа инфузии вместе с сердечным выбросом повышается тахикардия, усиливается стимуляция α-рецепторов и соответственно повышается периферическое сопротивление. Не рекомендуется превышать темп введения дофамина 20 мкг/кг · мин. Мы считаем целесообразным ограничение 10 мкг/кг · мин. При большем темпе АД повышается по типичному ренальному механизму (вазоконстрикция, ишемия почечных сосудов, активация юкстрагломерулярного аппарата, ренин, ангиотензин-II). У детей грудного возраста и новорожденных при инфузии дофамина описаны ишемические гангрены пальцев стоп и даже крупных сегментов конечностей. Следует отметить, что в условиях ацидоза, когда необходима серьезная вазопрессорная поддержка, активность катехоламинов, кроме адреналина и допексамина, резко падает. Поэтому при поздно распознанном шоке целесообразно использовать вместо дофамина адреналин.

***Адреналин* (*эпинефрин*)** — естественное производное норадреналина, обладающее свойствами α-, β1-, β2-адреномиметика. Темп введения 0,05–0,1 мкг/кг · мин обеспечивает преимущественно действие на β1-, β2-рецепторы и позволяет повысить сердечный выброс за счет ударного объема без существенного роста периферического сосудистого сопротивления. При дальнейшем возрастании темпа α-эффекты усиливаются и при темпе выше 2 мкг/кг · мин сравнимы с действием норадреналина (норэпинефрина). Адреналин в низких дозах может оказаться неэффективным у новорожденных, поскольку их миокард высокоавтоматичен и хронотропно стимулируется только высокими дозами катехоламинов. Если дофамин

инактивируется уже при pH = 7,25, то адреналин активен до pH = 7,1. Это обстоятельство делает адреналин единственно применимым катехоламином во время реанимации.

Норадреналин (норэпинефрин) — естественный гормон, запускающий весь каскад нейроэндокринного ответа на стресс. Является «чистым» α-адреномиметиком, это качество особо ценно при септическом и анафилактическом шоке. Минимальный начальный темп титрования 0,05 мкг/кг · мин, верхний предел не установлен (вероятно 2 мкг/кг · мин). Имея доказанное преимущество перед адреналином в общей практике противошоковой терапии, норадреналин практически неэффективен у новорожденных и грудных детей.

Мезатон (фенилэфрин) качественно действует подобно норадреналину (α-эффекты выражены преимущественно), повышая АД в минимальной дозе 0,15 мкг/кг · мин за счет повышения периферического сосудистого сопротивления, причем эффект длительный. *Важное отличие мезатона от норадреналина — преимущественное констрикторное действие на вены, что позволяет быстрее повысить венозный возврат и АД.* В связи с малой управляемостью обычно используют мезатон местно (снять отек слизистой оболочки носа, вызвать мидриаз), но есть ситуации, когда мезатон можно считать вазопрессорным средством выбора: на догоспитальном этапе при длительной транспортировке больных с массивным кровотечением, не поддающимся купированию. В этой ситуации высший возможный темп инфузии мезатона 0,7 мкг/кг · мин, время применения не более 1 ч. В малых разовых дозах (0,7–1,5 мкг/кг) может быть использован в виде однократной медленной струйной внутривенной инъекции с целью купирования приступа пароксизмальной тахикардии. Более высокие дозы мезатона могут применяться при осложнениях анестезии (часть 4).

Эфедрин — препарат, вызывающий освобождение норадреналина из депо. Эффекты подобны действию адреналина, но выражены мягче и длятся дольше. В России используется в виде 5% раствора в ампулах. *У детей может вызывать сонливость*, хотя у взрослых — типичный стимулятор центральной нервной системы. Как противошоковый препарат ценится при спинальном шоке, то есть ушибе спинного мозга, в результате чего возникает патологическое депонирование норадреналина и эфедрин становится препаратом выбора. Преимущество эфедрина перед другими адреномиметиками проявляется при неконтролируемом спинальном блоке, особенно у беременных (повышает маточный кровоток). При струйном введении высшая разовая доза 1 мг/кг, в виде инфузии — от 0,1 до 1 мг/кг · ч или 1,5–15 мкг/кг · мин.

NB! Эффективность адреномиметиков ограничена вазоконстрикцией, превышающей инотропный эффект. Следует помнить об эффектах

взаимодействия адреномиметиков с другими физическими и лекарственными факторами.

Кислород и холод — *агонисты катехоламинов.* Кислород повышает термогенез, анемизирует верхние дыхательные пути, оказывает прямое повреждающее действие на ЦНС и легкие. Низкая температура тела (ниже 35 °С в пищеводе или прямой кишке) действует синергично с кислородом, повышает потребление кислорода на 12% при снижении на 1 °С. При этом выработка АТФ не увеличивается, то есть идет перекисное окисление.

Высокая температура (выше 39 °С в нижней трети пищевода) увеличивает глюконеогенез, угнетает липолиз, повышает расход АТФ, вызывает миоглобинемию и задерживает распад катехоламинов.

Тиопентал, пропофол могут спровоцировать печеночную недостаточность и выработку ферментов, инактивирующих катехоламины.

Глюкокортикостероиды усиливают глюконеогенез, снижают выброс эндогенного кортизола и способствуют избыточности симпатических реакций с быстрым истощением резерва адаптации.

Повысить минутный объем кровообращения можно с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы (ИФДЭ), из которых особенно привлекателен *милринон*. ИФДЭ вызывают положительный инотропный и лузитропный эффекты (*лузитропный эффект — расслабление миокардиоцитов в период диастолы*), не повышая частоту сердечных сокращений. ИФДЭ снижают давление в желудочках сердца, САД, легочное и общее периферическое сопротивление. Эти эффекты делают ИФДЭ препаратами выбора при кардиогенном шоке. В других ситуациях комбинируются с вазоконстрикторами, при этом наблюдается синергизм. Основной побочный эффект (тромбоцитопения) часто наблюдался при использовании амринона. Милринон редко вызывает побочные эффекты. Как ИФДЭ, так и симпатомиметики реализуют свои эффекты через цАМФ, но симпатомиметики повышают его синтез, а ИФДЭ снижают распад. К сожалению, милринон в России не зарегистрирован. Известный аминофиллин (эуфиллин) обладает массой побочных эффектов (повышение потребления кислорода, положительный хронотропный эффект) и при шоке неприменим.

В ситуации гипокальциемии положительный инотропный эффект может обеспечить источник ионов кальция — *кальция хлорид*. Реально такая ситуация может встретиться при лечении новорожденного, глубоко недоношенного ребенка. Известно, что отношение продолжительности электрической систолы к длительности сердечного цикла (Q-T/R-R), превышающее 0,6, рассматривается как признак острой сердечной недостаточности, но в периоде новорожденности этот признак чаще является симптомом дефицита ионизированного кальция.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Этот раздел противошоковой терапии противоречив. Во многих клинических специальностях, а больше всего в педиатрии противовоспалительная терапия традиционно считалась основным мероприятием при острых, угрожающих жизни состояниях. Основными противовоспалительными препаратами признавали глюкокортикостероиды (ГКС) благодаря их свойству ингибировать фосфолипазу А2, а следовательно, освобождение арахидоновой кислоты и синтез простагландинов и лейкотриенов. Лейкотриены С и D («медленно реагирующая субстанция анафилаксии») в сотни раз активнее повышают порозность капилляров и снижают сосудистый тонус, чем гистамин и даже брадикинин.

Чем ближе по строению молекула ГКС к естественному гормону (кортизолу), тем теснее она связана со специфическим белком-переносчиком транскортином и тем длиннее скрытый период действия. Практически в такой острой, а иногда молниеносно возникающей патофизиологической ситуации, как шок, ГКС просто не успевают подействовать. Значение имеют фторированные синтетические ГКС: бетаметазон и дексаметазон. Для них скрытый период исчисляется минутами. Второе обстоятельство, ограничивающее применение ГКС, необходимость применения высоких доз. Так, для дексаметазона эффективная схема при шоке: 1–1,5 мг/кг струйно в вену и 1 мг/кг в сутки — поддерживающая инфузия. Для бетаметазона — соответственно 0,5–0,8 мг/кг в вену струйно и 0,6 мг/кг в сутки поддерживающая инфузия. Поддерживающая инфузия ГКС может продолжаться до 2 сут. Такая схема обеспечивает экстренное повышение АД и профилактику реперфузионных осложнений. Быстрые эффекты мегадоз ГКС не связаны с их противовоспалительным эффектом, а объясняются вызываемым ими торможением распада катехоламинов. ГКС используются при интенсивной терапии: спинального шока, анафилактического шока и менингококцемии (вазоплегический шок); тяжелого ожогового шока (смешанный шок). При анафилаксии применение ГКС считается обязательным, при ожоговом шоке они используются больше по традиции, не имея преимуществ перед катехоламинами, при травмах спинного мозга улучшение конечного результата при раннем использовании бетаметазона (но не дексаметазона!) эмпирически доказано (Фомичев Н. Г., 1994, 1996; Цивьян Я. Л., 1993). *NB! Отсутствие эффективности ГКС доказано при тяжелой черепно-мозговой травме и всех вариантах септического шока, за исключением менингококцемии. По результатам больших независимых рандомизированных испытаний* ***опасность применения ГКС превышает возможную пользу при использовании по любым показаниям у новорожденных до 2 нед жизни***: при некотором снижении перинатальной смертности резко

повышается риск кровотечений, перфорации кишечника, артериальной гипертензии, внутрижелудочковых кровоизлияний, исхода в неврологическую инвалидность (Halliday H. L., Ehrenkranz R. A., 2000, 2001). Летальность при сепсисе, младенческая смертность при использовании ГКС не снижаются. *NB! Следует оговориться: признано полезным применение гидрокортизона в низких дозах (5–7 мг/кг, взрослым не более 300 мг в сутки, курс 4 сут) на фоне септического шока,* но не в качестве вазоконстриктора, а с целью заместительной терапии, поскольку недостаточность коры надпочечников отмечается у всех пациентов, перенесших септический шок.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Суть стресс-лимитирующего эффекта заключается в смягчении и пролонгировании эффектов эндогенных катехоламинов, повышении устойчивости органов и систем организма к гипоксии, поддержании способности утилизировать альтернативные источники энергии. Этим требованиям отвечает очень ограниченное количество лекарственных препаратов из тех, которые декларируются в качестве стресс-протекторов. Мы считаем стресс-протекторами два препарата: натрия оксибутират и даларгин.

Натрия оксибутират является единственной лекарственной молекулой, действующей непосредственно на гипофиз и поддерживающей при стрессовой адаптации отрицательную обратную связь (рис. 1.2). Натрия оксибутират стимулирует направленность энергетического обмена в головном мозге, проводящей системе сердца, гепатоцитах по «пути покоя», то есть по пентозомонофосфатному шунту. Превращаясь в полуальдегид янтарной кислоты, натрия оксибутират восстанавливает разрывы в цикле трикарбоновых кислот (например, при детоксикации аммиака). Эти эффекты исчерпывающе изучены в XX в. (А. Лабори, 1970) и не требуют дополнительных доказательств. При шоке любой природы мы рекомендуем использовать натрия оксибутират методом постоянной внутривенной инфузии 10–15 мг/кг · ч не дольше 2 сут, под контролем калия плазмы, с плавным снижением темпа инфузии.

Эффекты энкефалинов, в частности — даларгина (синтетического лей-энкефалина), привлекательны для использования в качестве стресс-адаптогенов у новорожденных и грудных детей. *Даларгин* при стрессе снижает ОПС и чувствительность миокарда к катехоламинам, демпфирует активность нейрогуморального ответа на стресс, увеличивает выживаемость в условиях гипоксической гипоксии. Известна способность даларгина уменьшать стрессорные ноцицептивные и гипердинамические реакции у животных. Показано снижение под влиянием даларгина легоч-

ного сосудистого сопротивления, стимуляция регенерации сурфактанта у новорожденных. Классическим эффектом даларгина считается гастропанкреопротекция в стрессе, в частности — при ожоговой болезни, панкреонекрозах и геморрагиях.

Применяя даларгин при критических состояниях у детей всех возрастных групп в течение 20 лет, мы практически убедились в хорошей переносимости препарата и его эффективности как адаптогена в условиях адренергии. Тем не менее для включения даларгина в стандартный протокол интенсивной терапии следовало иметь доказательства эффективности, хотя бы на уровне «В». РКИ эффективности даларгина у новорожденных с тяжелым сепсисом, респираторным дистресс-синдромом I типа, с острой хирургической патологией пищеварительного тракта выполнено нами в 2000–2002 гг. Исследование проводилось в условиях двойного слепого метода, с использованием плацебо. Рандомизация методом случайных чисел. Число участников 106.

В наших наблюдениях, при тяжелой инфекционной патологии, преимущественном поражении системы внешнего дыхания неинфекционного генеза и при экстренной хирургической патологии (операционном стрессе) даларгин смягчал реакцию надпочечников на стресс, нормализовал механические свойства легких и снижал уровень белкового катаболизма. В группе с использованием даларгина количество умерших (5 из 54) было существенно ниже, чем в группе «плацебо» (13 из 52), хотя чуть-чуть не дотягивало до 95%-ного доверительного интервала: $\chi^2 = 3{,}606$, $P = 0{,}058$. Таким образом, даларгин, используемый у детей периода новорожденности, в наших наблюдениях положительно влиял на конечный результат лечения, то есть проявил свойства стресс-лимитирующего препарата. Мы назначаем даларгин детям при шоке любой природы в дозе 4–8 мг/м² в сутки в виде непрерывной внутривенной инфузии или в 2 приема под кожу. *Эффекты стресс-лимитирующих препаратов позволяют улучшить результат противошоковой терапии при назначении их в стадии централизации кровообращения.* Следует избегать введения стресс-лимитирующих средств на стадии децентрализации кровообращения.

Все противошоковые мероприятия выполняются на фоне: замещения функции дыхания; глубокой седации; адекватной анальгезии. При любой форме шока требуется защита слизистой желудочно-кишечного тракта. Пищеварительная система первой страдает при любой гипоксии, при шоке это проявляется отечно-геморрагической гастроэнтеропатией с серьезными кровотечениями. Профилактику их обеспечивают: даларгин, H_2-блокаторы, антацидные средства, ингибиторы протонной помпы (по выбору врача) и, главное, раннее назначение зондовой нутритивной поддержки (подробнее в главе 2.10).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ШОКА

Принципы стартовой терапии шока, описанные в предыдущем разделе, мало зависят от причины снижения сердечного выброса. Тем не менее нюансы интенсивной терапии, определяемые видом шока, существуют и могут иметь клиническое значение.

Анафилактический шок

Падение общего периферического сосудистого сопротивления как проявление феномена Санарелли—Шварцмана характерно как для анафилактического, так и для септического шока. У детей младшего и грудного возраста дифференциальный диагноз этих состояний может быть затруднен. Думать об анафилаксии как причине вазоплегического шока следует, если связь падения сосудистого сопротивления с течением сепсиса исключена. Основной метод интенсивной терапии — титрование адреналина с постепенным снижением темпа введения (подбор поддерживающей дозы). Начальная скорость инфузии 1–2 мкг/кг · мин. Достаточный и надежный показатель эффективности — диастолическое АД. После устойчивой стабилизации этого показателя на уровне 50–60 мм рт. ст. (у новорожденных 35–45 мм рт. ст.) темп инфузии постепенно снижается. Объемная инфузионная нагрузка имеет вспомогательное значение (коррекция потерь рвотой, поддержание преднагрузки). Если венозный доступ отсутствует, адреналин рекомендуется ввести в мышцу (0,1 % — 0,2–0,5 мл), после чего начать поиск доступа. *NB! Эффективность этой часто встречающейся рекомендации мы считаем сомнительной. Опасность некроза мышцы превышает возможный эффект.* Введение глюкокортикостероида считается обязательным. Цель его — десенсибилизация для профилактики новых эпизодов анафилаксии (дозировки описаны выше). Точки приложения для антигистаминных медикаментов при анафилактическом шоке нет, их вводят при наличии ангионевротического отека гортани. В равной степени устарели рекомендации по обкалыванию адреналином места введения аллергена и по наложению венозного жгута (нецелесообразные затраты времени при сомнительном эффекте).

Септический шок

Формальные признаки септического шока:
— наличие инфекционного очага;
— наличие возбудителя;
— лихорадка 39° и выше или гипотермия 35° и ниже;
— гиперлейкоцитоз или лейкопения;
— неконтролируемо низкое артериальное давление.

Классические критерии системного воспалительного ответа, тяжелого сепсиса, септического шока, сформулированные Bone R. C. et al. (1992), в педиатрии лишь условно применимы даже с учетом последующих модификаций, поскольку нормальные показатели для каждой возрастной группы сильно варьируют. Кроме того, у пациентов первого года жизни нелегко отличить снижение сердечного выброса вследствие боли, гипоксии, обструктивных причин от гиподинамии как проявления септического шока. В таких неочевидных случаях лучше, на наш взгляд, не заниматься подсчетами количества признаков системного воспалительного ответа (SIRS), а оценить наличие и выраженность признаков, принципиально присущих сепсису и шоку (табл. 2.18). Схема, приведенная в таблице, разработана в нашей клинике со специальной целью: оказывать помощь в оперативной диагностике септического шока или выявлении его риска на догоспитальном этапе и в центральных районных больницах. В сущности, именно септический шок у детей следует считать самой вероятной причиной сниженного сердечного выброса, если выполняются три условия: отсутствуют очевидные причины гиповолемии, исключен острый коронарный синдром, есть признаки инфекционного заболевания. Дополнительный метод диагностики, позволяющий надежно подтвердить бактериальную природу септического состояния и исключить его вирусную этиологию, — это *прокальцитониновый тест* (*более 5 нмоль/мл*). Количественно оценить выраженность системного воспалительного ответа можно с помощью *неоптеринового теста* (в норме неоптерина в плазме не более 10 нмоль/л) или *нитросинего тетразолиевого теста* (*НСТ*). Неоптерин — один из конечных продуктов перекисного окисления, а интенсивность этого процесса тесно коррелирует с активностью острого воспаления. НСТ характеризует биоцидность полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЛ). Поскольку на 90% биоцидность лейкоцитов определяется активными формами кислорода (АФК), понятно, что НСТ является тестом на количество нейтрофилов, активно вырабатывающих АФК. В спонтанном НСТ в норме должно определяться 9–15% активных ПМЛ, в НСТ-индуцированном (например, хитозаном) — 30–80%. Повышенные значения спонтанного НСТ отражают высокую активность острого, преимущественно инфекционного воспаления, следовательно, риск септического шока. Нужно помнить, что в первые 4 дня внеутробной жизни и концентрация неоптерина, и показатели спонтанного НСТ в 2–5 раз выше приведенных нормальных значений, поскольку процессы, стимулированные катехоламинами, в этом периоде высоки даже у здоровых новорожденных. Низкие значения индуцированного НСТ свидетельствуют об истощении резерва биоцидности нейтрофилов, следовательно, о перенесенном (или переносимым в данное время) септическом шоке.

Таблица 2.18

Опорные признаки септического шока у детей

Оцениваемый признак	Наличие септического шока по значению признака		
	сомнительно	вероятно	достоверно
Семейный анамнез	Мать здорова	Частые эпизоды острых или обострения хронических инфекций (тонзиллит, отит, бронхиты, синуит)	ВИЧ. Наркомания. Хроническая гнойная инфекция. Хроническая внутриматочная инфекция или хориоамнионит (для новорожденных)
Развитие болезни от первых симптомов до тяжелого состояния	Постепенное: более 3 сут	Быстрое: 1–3 сут	Стремительное: менее 1 сут (с точностью до 1 ч)
Темп диуреза до начала экстренной регидратации	Более 2 мл/кг · ч	0,5–0,9 мл/кг · ч	<0,5 мл/кг · ч
Время наполнения капилляров	≤3 с	4–5 с	≥6 с
Регуляция температуры	Лихорадка реагирует на антипиретики или НПВС	Лихорадка без ответа на антипиретики или НПВС	Пойкилотермия или гипотермия
Реакция САД на инфузию в темпе 30 мл/кг · ч	Быстро поднимается	Поднимается незначительно, при снижении темпа инфузии снижается	Реагирует сомнительно или не поднимается
Темп диуреза после окончания экстренной регидратации	≥1 мл/кг · ч	>0,5 мл/кг · ч	≤0,5 мл/кг · ч
САД, мм рт. ст.: 0–15 сут ≥40 15–29 сут ≥45 1–11 мес ≥50 >11 мес ≥60	Без вазопрессорной поддержки	Требует инфузии дофамина до 5 мкг/кг · мин или адреналина до 0,05 мкг/кг · мин	Требует инфузии дофамина более 5 мкг/кг · мин или адреналина более 0,05 мкг/кг · мин или не достигается

Трактовка. Более пяти сомнительных значений: исключает СШ.
Более трех вероятных значений: подтверждает СШ.
Более двух достоверных значений: доказывает СШ.
Три вероятных значения приравниваются к одному достоверному.

Очевидный септический шок — это менингококцемия. Грозная клиническая картина этого состояния хорошо известна. Ключевые моменты интенсивной терапии:

1. Не терять времени. Действует правило «золотого часа» (как при тяжелой травме!).
2. Быстро, *любой ценой поднимать АД*: ГКС, инфузия, вазопрессоры.
3. При первых признаках нарушения сознания интубировать, перевести на ИВЛ.

Отдельная проблема при лечении пациентов с менингококцемией — антибактериальная терапия. Когда антибиотики разделяли на «бактерицидные» и «бактериостатические», предполагалось, что вторые не способствуют резкому выбросу эндотоксина погибших микробов в кровь и тем самым, снижают вероятность критического снижения сердечного выброса при менингококцемии. Отсюда исторически устойчивая рекомендация: до стабилизации АД антибактериальную терапию проводить левомицетином (80–100 мг/кг в сутки), замена на пенициллин после стабилизации гемодинамики. Эта рекомендация устарела: доказано, что освобождение эндотоксина из убитой бактериальной клетки идет с равной скоростью независимо от механизма гибели. Кроме того, левомицетин (хлорамфеникол) способен быстро и необратимо поражать костный мозг, тотально угнетая кроветворение, особенно у детей до 6 мес жизни («серый синдром»). *При адекватной по объему и составу инфузии, хорошо подобранной инотропной и вазопрессорной поддержке выбор антибиотика должен определяться только видом и резистентностью возбудителя.* В отношении диплококков приоритетными остаются пенициллины, эффективны цефалоспорины третьего поколения.

Ожоговый шок

Поскольку ожоговая травма манифестируется наличием открытой раны большой площади, естественно было считать, что гиповолемия и снижение сердечного выброса при ожогах связаны с болью и прямыми потерями воды. На этом основании ожоговый шок отнесен в группу гиповолемического. Однако не меньшую роль в генезе шока играет воспалительный ответ на ожоговую травму, формирующий ДВС, внеклеточный и внутриклеточный отеки, вазоплегию. Ответ на воспаление в зоне ожоговой раны, окружающей зону прямого поражения (рис. 2.10), локальный до момента превышения шокогенного порога. *Шокогенным порогом называется площадь раны (ожог II степени и выше), при которой возникает шок.* Для человека зависит от возраста: для детей 0–3 мес шокогенный порог — ожоги 5% площади поверхности тела; 3–11 мес — 8%; 1–2 года — 10%;

Рис. 2.10. Зоны ожоговой раны. Зона гиперемии не является повреждением в патофизиологическом смысле и в площадь поражения не учитывается

3–5 лет — 15%. Для детей старше 5 лет и взрослых шокогенный порог 20% площади поверхности тела. Если шокогенный порог превышен, ответ макроорганизма на воспаление в ране становится генерализованным по типу тотальной вазоплегии, как при септическом шоке. Поэтому ожоговый шок правильнее считать смешанным.

Определение шокогенного порога позволяет проводить противошоковую терапию профилактически, поскольку клиническая картина снижения сердечного выброса развивается не ранее 4 ч с момента травмы. В этом отношении ожоговый шок уникален.

В процессе роста человека пропорции его тела и, следовательно, структура распределения площади поверхности тела меняются, как показано на рис. 2.11. Как видно, рост происходит преимущественно за счет ног. У новорожденных площадь кожи головы достигает 28% площади тела. Поэтому ожоги головы у новорожденных опаснее, чем ожоги кожи других частей тела (необходима тщательная оценка площади поражения).

При интенсивной терапии ожогового шока особенностью является возможность точного расчета объема инфузии. Все существующие схемы инфузии при ожоговом шоке (Эванса, Барклая, Паркланда и др.) являются «двойными» формулами, в которых суммируется расчет «физиологической» потребности в воде и объем коррекции на ожоговую рану. Большинство схем создано для взрослых (точнее, для военно-полевой медицины), предполагает предельную площадь поражения 50% от площади тела и не учитывает возрастные различия. Из общего ряда выгодно выделяется схема

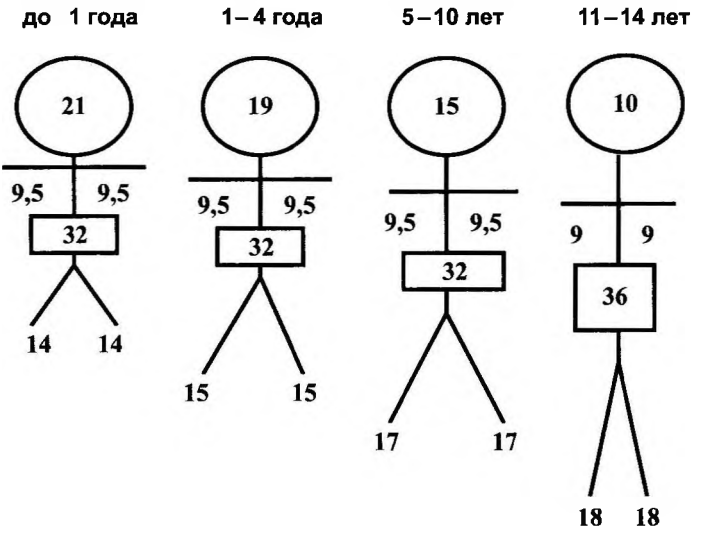


Рис. 2.11. Распределение пропорций поверхности тела («правило девяток») для детей, в процентах. [По Хартигу В., 1976]

инфузии в остром периоде ожоговой болезни, разработанная Х. Ф. Карваялом (1990) для детей и вполне применимая у взрослых, поскольку *расчетные дозировки воды относительно площади поверхности тела с возрастом не изменяются* (табл. 2.19).

Таблица 2.19

Объем инфузионной терапии для детей в первые 5 дней с момента ожоговой травмы (по Карваялу Х. Ф., Парксу Д. Х., 1990)

Время с момента ожога, сутки	Базовая потребность, мл/м² поверхности тела в сутки	Коррекция на ожоговую рану, мл/м² ожоговой поверхности в сутки
Первые	2000	5000
Вторые	2000	2500
Третьи	1800	2000
Четвертые	1800	1500
Пятые и далее	1800	1000

Формула Карваяла пригодна для расчетов при любой площади ожоговой поверхности.

Резюме

В главе 2.4 мы попытались дать характеристику шока с позиции максимальной интеграции его патогенетических элементов, показать, что:

— шок является гемодинамическим выражением стресса;
— патогенез шока един, несмотря на различные причины первичного снижения сердечного выброса;
— стадии шока (централизации кровообращения, переходная, децентрализации кровообращения) возникают последовательно и в зависимости от первичной причины варьируют по длительности;
— диагностика формы шока осуществляется параллельно интенсивной терапии;
— интенсивная терапия шока заключается в поддержании объема внутрисосудистой и межклеточной воды организма, регуляции сосудистого тонуса;
— интенсивная терапия шока всегда сводится к инфузии, инотропной или вазопрессорной поддержке;
— объем, состав и темп введения любого из компонентов интенсивной терапии зависит от вида шока, но главное — от его гемодинамической стадии.

В этой главе охарактеризованы основные принципы инфузии с позиции унификации показаний к этому компоненту интенсивной терапии.

2.5. ОСТРАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

С. И. Сирота, А. Н. Шмаков

ДЕФИНИЦИИ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) выделена в отдельный синдром совсем недавно, хотя практически вся деятельность реаниматолога направлена именно на сохранение функции центральной нервной системы (ЦНС) человека. В настоящее время острую церебральную недостаточность определяют как *прогредиентно развивающуюся утрату функции сознания и (или) рефлексов ствола головного мозга.*

Причинами ОЦН могут быть все нарушения, выходящие на системный уровень организма: гипоксия, экзо- и эндотоксикозы, нарушение метаболизма клеток головного мозга, прямое повреждение головного мозга, изменения ликвородинамики, нарушение мозгового кровообращения, опухоли головного мозга, воспалительные заболевания головного мозга и его оболочек. Классификация ОЦН недостаточно разработана. Выделяют по происхождению формы: неврологические (первичное поражение мозга),

соматогенные (токсические, метаболические, гипоксические, эндокринные). Независимо от возраста подавляющее число причин ОЦН относится к соматогенным. В детском возрасте, по данным Volpe J. Y. (2001) и по нашим сведениям, основные причины ОЦН связаны с инфекционным токсикозом (рис. 2.12). Как причина смерти детей ОЦН имеет особое эпидемиологическое значение в периоде новорожденности (родовые травмы головы, интранатальная гипоксия) и в пубертатном (черепно-мозговая травма, отравления).

Головной мозг и окружающие его ткани занимают определенный фиксированный объем, ограниченный ригидными костями черепа. По структуре паренхима мозга занимает около 70% внутреннего объема черепа, внутрисосудистый объем крови — 11, ликвор — 7–10, интерстициальная жидкость — 9%.

Ликвор (цереброспинальная жидкость) образуется в ворсинчатых сплетениях желудочков мозга. Процесс ликворопродукции достаточно постоянный, а скорость резорбции ликвора может регулироваться в зависимости от уровня венозного давления и условий ликвородинамики. Объемный интракраниальный кровоток регулируется изменениями тонуса и калибра артерий и артериол мозга, артериального давления и кровенаполнения венозных синусов. Результатом взаимодействия давлений, создаваемых клетками, цереброспинальной жидкостью, интерстициальным пространством и трансмуральным сосудистым давлением является внутричерепное давление (ВЧД). На практике судить о величине ВЧД можно путем измерения его основного компонента — ликворного давления в боковом желудочке. В норме возможны значительные колебания ВЧД, например, при кашле, чихании или резком подъеме внутрибрюшного давления. Эти подъемы обычно непродолжительны и не приводят к нарушениям в ЦНС, поскольку

Рис. 2.12. Структура причин ОЦН у детей

цереброспинальная жидкость из системы желудочков легко перемещается в субдуральное пространство спинного мозга. Более того, при ряде патологических состояний дети способны в течение длительного периода времени компенсировать высокие значения ВЧД (например, при медленно растущих опухолях). Компоненты интракраниальной системы по своей природе несжимаемы, поэтому *изменение объема одного из компонентов неизбежно приводит к компенсаторным изменениям величины других компонентов, препятствуя изменению уровня ВЧД.* Эта гипотеза Монро—Келли используется врачами уже более века. Поскольку мозговой кровоток (МК) стремится к постоянству, церебральное перфузионное давление обратно пропорционально ВЧД. Парциальное давление CO_2 в артериальной крови ($PaCO_2$), выходящее за пределы «стресс-нормы», — наиболее важный внешний фактор, влияющий на МК. Стресс-нормативным коридором для $PaCO_2$ считается (30–65 мм рт. ст.) для взрослых, или (20–55 мм рт. ст.) для новорожденных. Если базовая гипокапния (или гиперкапния) выходит за эти пределы, дальнейшее снижение (увеличение) $PaCO_2$ на 1 мм рт. ст. влечет за собой повышение МК на 1–2 мл/100 г·мин. Этот эффект опосредуется через pH цереброспинальной жидкости и вещества мозга. Поскольку CO_2, в отличие от ионов, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, то на МК влияет именно острое изменение $PaCO_2$, а не концентрация HCO_3.

Существует две теории ауторегуляции мозгового кровообращения — миогенная и метаболическая. Миогенная теория объясняет механизм ауторегуляции способностью гладкомышечных клеток церебральных артериол сокращаться и расслабляться в зависимости от САД, то есть не выделяет эффекты специфических для головного мозга регуляторов. Согласно метаболической теории, тонус церебральных артериол зависит от потребности мозга в энергетических субстратах. Когда потребность мозга в энергетических субстратах превышает их доставку, в кровь выделяются тканевые метаболиты, которые вызывают церебральную вазодилатацию и увеличение МК. Этот механизм опосредуют ионы водорода, оксид азота, аденозин, простагландины и, возможно, градиенты ионной концентрации.

Известно, что при внутричерепной гипертензии происходит сужение диапазона ауторегуляции, и уровень МК по мере роста ВЧД все больше становится прямо пропорциональным уровню систолического АД. Сосуды мозга быстро реагируют на изменение ЦПД. Снижение ЦПД вызывается вазодилатацией, увеличение ЦПД — вазоконстрикцией.

У здоровых взрослых людей МК остается неизменным при колебаниях систолического АД в пределах от 60 до 160 мм рт. ст. Увеличение АД выше 160 мм рт. ст. вызывает повреждение гематоэнцефалического барьера, чреватое отеком мозга и геморрагическим инсультом. Особенно опасны

эпизоды артериальной гипотензии, при которых происходит снижение перфузионного давления мозга ниже 50 мм рт. ст., в результате чего усугубляется уже существующая ишемия мозга, нарастает ишемический отек, что приводит к еще большему увеличению ВЧД. Поэтому многие авторы рекомендуют в условиях ВЧГ, особенно после черепно-мозговой травмы, поддерживать ЦПД у взрослых на уровне не менее 70 мм рт. ст. Но и чрезмерное повышение АД, приводящее к увеличению объема интракраниальной крови, повышает уровень ВЧД. На уровень МК влияет также вязкость крови, которая зависит от гематокрита: снижение гематокрита уменьшает вязкость и увеличивает МК. Избыточное снижение гематокрита имеет и отрицательную сторону: оно уменьшает кислородную емкость крови и соответственно доставку кислорода при величинах менее 0,2 л/л. Исследования показали, что *для оптимальной доставки кислорода к мозгу гематокрит должен составлять 0,3–0,34 л/л*. Напомним, что в периоде новорожденности гематокрит колеблется от 0,45 до 0,65 л/л!

Между эндотелиальными клетками мозговых сосудов практически отсутствуют поры. Малочисленность водных пор — основная морфологическая особенность гематоэнцефалического барьера. Липидный барьер проницаем для жирорастворимых веществ, но значительно ограничивает проникновение ионизированных частиц и крупных молекул. Таким образом, проницаемость гематоэнцефалического барьера для молекулы какого-либо вещества зависит в меньшей степени от ее размера, чем от заряда, липофильности и степени связывания с белками крови. Углекислый газ, кислород и липофильные вещества (к которым относят большинство анестетиков) легко проходят через гематоэнцефалический барьер, в то время как для большинства ионов, белков и крупных молекул он практически непроницаем. Вода свободно проникает через гематоэнцефалический барьер по механизму объемного тока, а перемещение даже небольших ионов затруднено. В результате быстрые изменения концентрации электролитов плазмы, а значит, и осмолярности вызывают преходящий осмотический градиент между плазмой и мозгом. Гипертоничность плазмы по отношению к ликвору приводит к перемещению воды из вещества мозга в кровь. Острая гипотоничность плазмы, наоборот, способствует перемещению воды из крови в вещество мозга. Чаще всего равновесие восстанавливается без особых последствий, но в ряде случаев существует опасность быстро развивающихся массивных перемещений жидкости, чреватых повреждением мозга. Следовательно, значительные нарушения концентрации натрия или глюкозы в плазме нужно устранять медленно. *Целостность гематоэнцефалического барьера нарушают: артериальная гипертензия, опухоли мозга, ЧМТ, инсульт, инфекции, гиперкапния, гипоксия, гипероксия, судорожная активность.*

При этих состояниях перемещение жидкости через гематоэнцефалический барьер определяется не осмотическим градиентом, а гидростатическими силами. Цереброспинальная жидкость (осмолярность 310–316 мосм/л) несколько гипертонична относительно плазмы (287–303 мосм/л), несмотря на более низкую концентрацию калия, бикарбоната и глюкозы. Белок поступает в цереброспинальную жидкость только из периваскулярных пространств, поэтому его концентрация очень невелика и онкотическое давление цереброспинальной жидкости ниже, чем плазмы. Цереброспинальная жидкость всасывается в грануляциях паутинной оболочки, откуда попадает в венозные синусы. Небольшое количество всасывается через лимфатические сосуды мозговых оболочек и периневральные муфты. Обнаружено, что всасывание прямо пропорционально ВЧД и обратно пропорционально церебральному венозному давлению.

ПАТОГЕНЕЗ

Концепция патогенеза, позволяющая считать ОЦН обратимой мерами интенсивной терапии, требует четко обозначить точки приложения этих мер. На рис. 2.13 показаны механизмы запуска воспаления как универсальной причины ОЦН. Эта концепция (Laborit A., 1958), которую Маянский Д. Н. (1997) называл воспалительной моделью, рассматривает воспа-

Рис. 2.13. Воспалительная модель патогенеза острой церебральной недостаточности (по Д. Н. Маянскому, 1997)

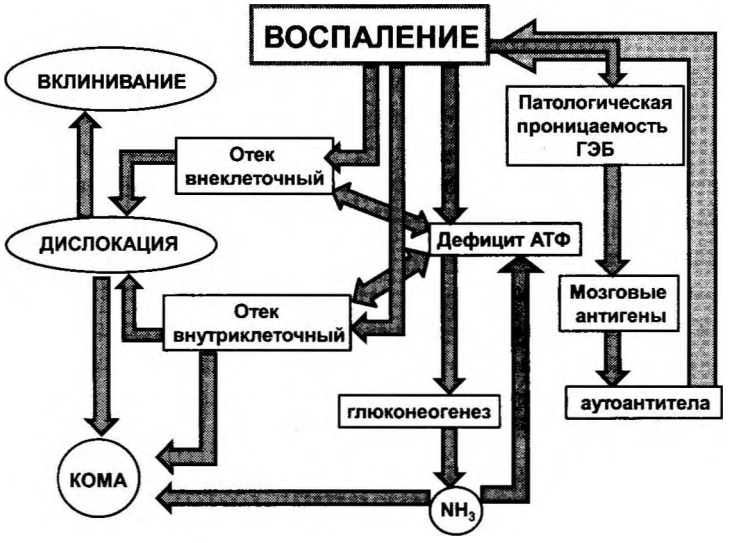


Рис. 2.14. Самоуглубление острой церебральной недостаточности

ление, начинающееся как васкулит, в качестве причины всех последующих процессов, приводящих к ОЦН, независимо от варианта пускового события: внутричерепной гипертензии, компрессии сосудов головного мозга, снижения сердечного выброса, гипоксемии, ДВС. Эти процессы сводятся к гипоперфузии или ишемии генерализованной (при метаболических, инфекционно-воспалительных, токсических поражениях) или отдельных регионов мозга (при объемных процессах, ушибах). Ацидоз, фибринолиз запускают СИР, в результате воспаление возникает вновь или расширяется.

В такой специфичной и сложно организованной системе, как головной мозг, однажды возникшее воспаление склонно к самоподдержанию и генерализации (рис. 2.14).

Повышение порозности мозговых капилляров, вазодилатация под влиянием первичных медиаторов воспаления быстро приводят к отеку интерстиция. Параллельно активируется тромбоцитарный гемостаз, появляются сладжи, приводящие к возникновению очагов ишемии с последующей реперфузией. СИР повышает интенсивность и расширяет локализацию воспаления, приводит к нарастанию как внеклеточного, так и внутриклеточного отека. Провоспалительные цитокины, пластиночные факторы свертывания, тканевой тромбопластин запускают реакцию ДВС. Усиленная работа «метаболических насосов» требует расхода АТФ. Дефицит АТФ является сигналом для глюконеогенеза из аминокислот. Освобождающиеся аминогруппы превращаются в аммиак, что усиливает дефицит АТФ. Повышение проницаемости мозговых капилляров делает несостоятельным

гематоэнцефалический барьер. Мозговые антигены получают возможность контактировать с иммунной системой, формируются противомозговые аутоантитела. Проникая на территорию головного мозга, они повышают интенсивность гибели клеток и замыкают порочный круг самоуглубления воспаления.

Для угнетения сознания не обязательно массивное повреждение нейронов и проводящих путей. Достаточны минимальные повреждения, если они приводят к разобщению блоков сознания. Первым, иногда и единственным, морфологическим выражением поражения головного мозга считается отек (внеклеточный и внутриклеточный). По генезу можно выделить 5 видов отека мозга: вазогенный; осмотический; интерстициальный (нарушение оттока ликвора в лимфатические коллекторы); ишемический; цитотоксический.

Блок-схема функции сознания (Эшби Р., 1961) предполагает, что головной мозг имеет следующие структуры: блок входа и триггер (диэнцефальная зона); блок интеграции афферентных импульсов (лимбические структуры); блок адаптации (кора больших полушарий); блок дифференциации эфферентных импульсов (лимбические структуры); эффекторы. Все блоки объединены блоком обратной связи (восходящая активирующая ретикулярная система). Сигналы, не проходящие через блок обратной связи, не поступают на выход и сознание отсутствует.

Нарушения функции ствола головного мозга обусловлены главным образом его компрессией. При повышении уровня ВЧД более 15 мм рт. ст. включаются компенсаторные механизмы, поддерживающие постоянство интракраниального объема. Увеличение ВЧД у взрослых до 15–25 мм рт. ст. расценивается как умеренное, 25–40 мм рт. ст. — средней степени тяжести, более 40 мм рт. ст. — тяжелое. Для детей первого года жизни эти величины *приблизительно* на 20% ниже. Компенсация за счет перемещения спинномозговой жидкости из краниального отдела в спинальный эффективна при уровне ВЧД не более 30 мм рт. ст. Одновременно повышается резорбция ликвора, и скорость продукции цереброспинальной жидкости остается постоянной. При дальнейшем повышении ВЧД сокращается объем интракраниальной крови. При превышении возможностей компенсации и нарастании отека компрессия мостиковых вен, соединенных с системой сагиттальных синусов, приводит к увеличению гидростатического давления в капиллярах, увеличению объема интракраниальной крови и усилению вазогенного отека мозга. Падение церебрального перфузионного давления приводит к расширению артериол и дополнительному увеличению интракраниального объема артериальной крови. В результате отека и внутричерепной гипертензии нарастают компрессия венозных сосудов и коллапс микроциркуляторного русла («капиллярный стаз») с последующим

Рис. 2.15. Этапы реализации системы церебральной защиты от внутричерепной гипертензии (по Белкину А. А.)

падением уровня МК и церебральной перфузии, нарастанием глобальной и локальной ишемии мозга. В итоге развивается состояние вазомоторного паралича, наблюдаются серьезные расстройства гемодинамики и дыхания. На этом этапе можно наблюдать классическую триаду Кушинга: артериальную гипертензию, брадикардию и нарушение дыхания. Схема взаимных влияний внутричерепной гипертензии и физиологических механизмов защиты, опубликованная А. А. Белкиным (2003), приведена на рис. 2.15.

Таким образом, компоненты острой церебральной недостаточности — прогрессирующее угнетение сознания и нарушение функций ствола. Они реализуются через механизмы: воспаление; отек; ДВС; синдром ишемии-реперфузии. Конечные эффекты ОЦН обусловлены выпадением функций нейронов и их структур, дислокацией и вклиниванием ствола.

ДИАГНОСТИКА

По справедливому мнению Г. А. Рябова (1994), диагностика церебральной недостаточности должна быть простой, не требующей участия невропатолога. Для этого достаточно оценки уровня сознания. В настоящее время принята следующая градация нарушений сознания:

1. **Ясное сознание.** Ребенок полностью ориентирован, адекватен и активен.

2. **Умеренное оглушение.** В сознании, частично ориентирован, на вопросы отвечает достаточно правильно, но неохотно, односложно, сонлив.
3. **Выраженное оглушение.** В сознании, но глаза закрыты, дезориентирован, отвечает только на простые вопросы, односложно и не сразу, лишь после повторных просьб. Выполняет простые команды, сонлив.
4. **Сопор.** Без сознания, глаза закрыты, с сохранностью координированных защитных реакций. Реагирует лишь на боль и оклик открыванием глаз, но контакта с больным установить не удается. Патологическая сонливость. Хорошо локализует боль: отдергивает конечность при инъекции, защищается. Доминируют сгибательные движения в конечностях.
5. **Умеренная кома.** Без сознания. На боль дает только общую реакцию (вздрагивает, проявляет беспокойство), но не локализует боль, не защищается. Витальные функции устойчивы, с хорошими параметрами.
6. **Глубокая кома.** Без сознания. Не реагирует на боль. Мышечная гипотония. Доминируют разгибательные движения.
7. **Запредельная кома.** Без сознания. Не реагирует на боль. Порой спонтанные разгибательные движения. Мышечная гипотония и арефлексия. Витальные функции грубо нарушены: нет самостоятельного дыхания, брадикардия или тахикардия, аритмии, артериальная гипотензия.

Приведенное описание градаций сознания диагностического значения не имеет, поскольку границы перехода состояний размыты, а оценка их субъективна. Оценивать выраженность нарушения сознания можно только количественно, в баллах по существующим шкалам. Самая известная и широко используемая из них — шкала комы Глазго (ШКГ) представлена в табл. 2.20. ШКГ изначально предназначалась для быстрой оценки сознания при черепно-мозговой травме, но очень быстро стала использоваться по расширенным показаниям. Недостатки ШКГ и ее модификаций: не оцениваются функции ствола; у детей младше 2 лет точность ее применения сомнительна, а у новорожденных ШКГ очевидно неприменима. Вместе с тем ШКГ как шкала, созданная для службы скорой помощи, выполняет свою главную задачу: решает вопрос о необходимости респираторной поддержки у пациента с ОЦН, поскольку оценка 9–10 баллов еще соответствует понятию «сопор», а 8 и ниже — «кома». *Критерий: при оценке по ШКГ менее 9 баллов обязательная интубация и перевод на искусственную вентиляцию легких.* Из многочисленных модификаций ШКГ приведем вариант, разработанный в Санкт-Петербурге (табл. 2.21).

Таблица 2.20

Шкала комы Глазго

Признак	Реакция	Оценка
Открывание глаз	Спонтанное	4
	По команде	3
	На болевое раздражение	2
	Нет реакции	1
Вербальные реакции	Правильные, осмысленные ответы	5
	Спутанная речь	4
	Отдельные слова	3
	Отдельные звуки	2
	Нет реакции	1
Двигательные реакции	Точное выполнение команд, координированные движения	6
	Локализация источника боли	5
	Отдергивание в ответ на боль	4
	Сгибание конечности в ответ на боль	3
	Разгибание в ответ на боль	2
	Нет реакции	1

Таблица 2.21

Педиатрическая шкала комы Глазго/Санкт-Петербург (по Иова А. С., 2005)

Клиническая часть			
возраст			баллы
0–1 год	1–5 лет	старше 5 лет	
Открывание глаз			
Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
На боль	На боль	На боль	2
На звук	На звук	На звук	3
Спонтанное	Спонтанное	Спонтанное	4

Продолжение табл. 2.21

Клиническая часть			
возраст			**баллы**
0–1 год	**1–5 лет**	**старше 5 лет**	
Эмоциональная реакция на боль или речевая активность			
Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
Гримаса боли	Беззвучный плач	Бормотание	2
Беззвучный плач	Крик на боль	Отдельные слова	3
Тихий плач	Бормотание	Отдельные фразы	4
Громкий плач	Отдельные фразы, адекватная речь	Адекватная речь	5
Общая двигательная активность (спонтанная или на боль)			
Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
Патологическое разгибание	Патологическое разгибание	Патологическое разгибание	2
Патологическое сгибание	Патологическое сгибание	Патологическое сгибание	3
Отдергивание	Отдергивание	Отдергивание	4
Двигательное возбуждение	Локализация боли	Локализация боли	5
Некоординированная спонтанная двигательная активность	Произвольные движения, выполнение команд	Произвольные движения, выполнение команд	6

Сонографическая часть		
Тест	**Выраженность внутричерепных изменений**	**Баллы**
Пульсация головного мозга	Ослаблена	1
	Резко угнетена	2
	Отсутствует	3
Изменения на уровне среднего мозга	Сужение щели Биша	1
	Незначительная односторонняя компрессия среднего мозга	2
	Значительная односторонняя компрессия среднего мозга	3
	Незначительная двусторонняя компрессия среднего мозга	4
	Значительная двусторонняя компрессия среднего мозга	5

Окончание табл. 2.21

Тест	Выраженность внутричерепных изменений	Баллы
Признаки латеральной дислокации	Легко выраженные	1
	Умеренно выраженные	2
	Резко выраженные	3
Изменения желудочков головного мозга	Легкие (сужение, расширение, деформация)	1
	Умеренные (сужение, расширение, деформация)	2
	Выраженные (сужение, расширение, деформация)	3
	Резко выраженные (сужение, расширение, деформация)	4

Как видно, оценить первый клинический тест у новорожденного невозможно: нельзя быть уверенным в оценке 4, трудно отличить оценку 3 от 2. Достоинство шкалы — комбинированная, клинико-нейроскопическая оценка. В отличие от привычной, снижающейся оценки, в сонографической части шкалы нарастанию тяжести соответствует повышение баллов, а не снижение. Оценка ставится в виде дроби: в числителе баллы клинической части, в знаменателе — сонографической части. Малоинформативна шкала Раймонди (табл. 2.22). Оценке 9 баллов по ШКГ соответствует 10 баллов по Раймонди.

Таблица 2.22

Шкала комы для детей (Raimondi A. J., Hirschauer J., 1984)

ДВИЖЕНИЕ ГЛАЗ: следит за предметом	4
Сохранены функции глазодвигательных мышц и зрачковые рефлексы	3
Нет зрачковых рефлексов или есть глазодвигательные расстройства	2
Нет зрачковых рефлексов или паралич глазодвигательных мышц	1
ВЕРБАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ: сохранен крик	3
Сохранено спонтанное дыхание	2
Апноэ	1
ДВИГАТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ: сгибает и разгибает конечности	4
Отдергивает конечность при болевой стимуляции	3
Гипертонус	2
Атония	1

Еще один недостаток всех модификаций шкалы Глазго заключается в том, что при равной выраженности все признаки считаются равноценными. Между тем прогностическая ценность симптомов при угнетении сознания неодинакова. Данное обстоятельство учтено в шкале оценки сознания, предложенной А. Р. Шахновичем и соавт. (1986 г.), но эта шкала не была адаптирована для использования в неонатологии (табл. 2.23). Прогноз исхода комы неблагоприятен при сумме баллов ниже 22. Для адаптации шкалы Шахновича к оценке сознания у новорожденных следует исключить признаки 4 и 5. Таким образом, полная оценка («ясное сознание») для новорожденного составит 65 баллов. Признак 3 вполне достоверно оценивается по наличию любого из защитных рефлексов: Робинсона, Моро, шейного асимметричного рефлекса.

Таблица 2.23

Шкала оценки уровня сознания (Шахнович А. Р. и соавт., 1986)

№	Признаки	Есть	Нет
1	Окулоцефалический рефлекс	10	0
2	Открывание глаз на звук или боль	10	0
3	Выполнение инструкций	8	0
4	Ответы на вопросы	5	0
5	Ориентация в обстановке	5	0
6	Двусторонний мидриаз	0	5
7	Мышечная атония	0	5
8	Нарушения дыхания	0	4
9	Корнеальный рефлекс	4	0
10	Коленный рефлекс	4	0
11	Реакция зрачков на свет	3	0
12	Кашлевой рефлекс	3	0
13	Симптом Мажанди	0	3
14	Спонтанные движения	3	0
15	Реакция на боль	3	0

Помимо оценки глубины утраты сознания оценивается симптоматика внутричерепной гипертензии (ВЧГ). Клинические проявления ВЧГ не специфичны и развиваются вследствие растяжения или деформации чувствительных отделов кровеносных сосудов мозга и твердой мозговой оболочки. К числу наиболее частых симптомов при ВЧГ следует отнести диффузные головные боли, рвоту, тошноту, парез или паралич III или VI пары черепно-мозговых нервов. Отек зрительного нерва характерен для персистирующей или длительно медленно нарастающей внутричерепной гипертензии.

Признаки вклинения структур головного мозга зависят от локализации патологического процесса, приведшего к повышению ВЧД. Диэнцефальное вклинение возникает при поражении медиальной супратенториальной локализации и состоит в смещении промежуточного мозга через вырезку мозжечкового намета. Этот процесс вызывает: дыхание Чейн—Стокса; сужение зрачков с сохранением их реакции на свет; паралич взора вверх и изменения психического статуса. Вклинение медиальных отделов височной доли возникает при латеральной супратенториальной локализации поражения и состоит в смещении медиальных отделов височной доли через вырезку мозжечкового намета. Возникающее вследствие этого давление на структуры среднего мозга проявляется: нарушением сознания; расширенным, не реагирующим на свет зрачком на стороне вклинения, гемипарезом на противоположной стороне. Движения глазных яблок нарушаются не всегда. Вклинение миндалин мозжечка вызывается давлением, выталкивающим нижнюю часть мозжечка через большое затылочное отверстие, что ведет к сдавлению продолговатого мозга. Это проявляется угнетением сознания и нарушениями ритма дыхания или апноэ.

Визуализация нейроизображений, позволяющая уточнить точные координаты и характер локальных поражений, облегчена в неонатальном и грудном периоде благодаря открытому родничку, что позволяет проводить ультразвуковое сканирование мозга (табл. 2.24).

Таблица 2.24

Сравнительная ценность методов нейроизображения (по Volpe J., 1995)

Субъекты диагностики	КТ	МРТ	УС
Вдавленные переломы	+ + + +	—	—
Линейные переломы	+ + + +	—	—
Субдуральные гематомы	+ + +	+ + + +	+
Субарахноидальные кровоизлияния	+ +	+ +	—

Окончание табл. 2.21

Субъекты диагностики	КТ	МРТ	УС
Внутримозговые гематомы	+ + + +	+ + + +	+ +
Внутрижелудочковые кровоизлияния	+ + +	+ + +	+ + +
Лейкомаляция	+ + +	+ + + +	+ + +
Отек мозга	+ + +	+ + + +	+ +
Дислокации	+ + + +	+ + + +	+
Аномалии	+ + + +	+ + + +	+ + +
Вентрикуломегалия	+ + + +	+ + + +	+ + + +
Кальцинаты	+ + +	—	+ +
Опухоли	+ + + +	+ + + +	+ +

Как видно, практически при всех видах интракраниальной патологии ультразвуковое сканирование (УС) достойно конкурирует с магнитно-резонансной томографией (МРТ) и компьютерной томографией (КТ).

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Принципы интенсивной терапии: профилактика критического нарастания отека головного мозга («защита мозга», «нейропротекция»); создание функционального покоя головного мозга; поддержание гемодинамики; обеспечение стабильной оксигенации и вентиляции; снижение внутричерепного давления и поддержание адекватного церебрального перфузионного давления; снижение энергетических затрат; энергетическая поддержка; уход.

ЗАЩИТА ГОЛОВНОГО МОЗГА (ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИЯ)

Возможности фармакологической протекции, направленной на профилактику или сдерживание отека головного мозга, изложены Дж. Котреллом в обзоре для журнала «Анестезиология и реаниматология» (№ 2,1996). Согласно концепции, сформированной автором на основании изучения 75 источников и собственных исследований, в порядке снижения эффективности средства церебропротекции располагаются: лидокаин; магнезия; барбитураты; оксибутират.

Первым звеном ишемического каскада является поступление натрия в клетку. Поэтому наиболее значимым фактором защиты следует считать блокаторы медленных натриевых каналов, в роли которых выступают местные анестетики. Из них наименьшей системной токсичностью обладает *лидокаин*, применяемый в виде постоянной дозированной инфузии в темпе 1–1,5 мг/кг · ч. При своевременном начале инфузии лидокаина можно рассчитывать на смягчение эффектов последующей реперфузии, в частности ее «ионного парадокса», и, следовательно, на замедление нарастания внутриклеточного отека.

Вторым по значимости препаратом считается магнезия. Вольтзависимые магниевые каналы являются физиологическим регулятором входа кальция в клетку. Поддержание повышенной концентрации ионов магния препятствует открытию кальциевых каналов, накоплению кальция в цитоплазме во время ишемии. Таким образом предотвращается или смягчается «кальциевый парадокс» реперфузии. *Магнезии сульфат 25%* в виде постоянной инфузии в темпе 1,5–3 мл/м² · ч, или 5–15 мг/кг · ч может использоваться в периоде обеспечения функционального покоя головного мозга. При необходимости (судороги, неконтролируемая артериальная гипертензия) темп можно повышать на 10% от исходного ежечасно, снижение темпа и отмена должны быть медленными (20–30% в сутки). Противопоказания: некупируемая брадикардия (снижение частоты сердечных сокращений на 20% и более по сравнению с возрастной нормой); острая почечная недостаточность.

Тиопентал натрия, как и все барбитураты, снижает активность свободных кислородных радикалов, повышает переживаемость мозга и миокарда в условиях гипоксии, снижает основной обмен.

NB! Применение лидокаина, тиопентала или магнезии имеет смысл только в начале развития ишемического каскада. Если ишемия уже развилась, эффективными могут быть средства, инактивирующие образование свободных кислородных радикалов, например *десферал* (10 мг/кг · ч в течение 2–3 ч), о котором мы упоминали выше.

Поскольку церебральная ишемия вызывает массивное высвобождение глютамата, защитными факторами могут быть *аденозин* (стартовый темп инфузии 5 мкг/кг · мин, возможно постепенное повышение темпа до 20 мкг/кг · мин) и антагонист глютамата — *натрия оксибутират* (5–15 мг/кг · ч).

Накопилось довольно большое число сообщений о нейропротекторных эффектах *кортексина* (полипептида с М = 5–8 kD), экстрагированного из коры головного мозга телят. Разовые дозы 0,5 мг/кг, или, точнее, 12 мг/м², вводятся в мышцу 1 раз в день или в вену методом микроинфузии в течение 2–6 ч, курс до 10 сут. Эффект основан на демпфировании катехолами-

новых реакций, снижении скорости распада серотонина, снижении темпа белкового катаболизма мембран клеток головного мозга. Мы провели собственное РКИ влияния кортексина на метаболизм и исходы острой церебральной недостаточности. Здесь мы приводим фрагмент исследования, касающийся интенсивной терапии острейшего периода черепно-мозговой травмы.

В исследовании участвовали дети в возрасте 2–14 лет с исходной оценкой ≤8 баллов по ШКГ, доставленные непосредственно в детское отделение реанимации и интенсивной терапии Новосибирской областной клинической больницы на ИВЛ (18 человек) и доставленные на спонтанном дыхании, но переведенные на ИВЛ до 45 мин с момента ЧМТ (15 человек). Из общего числа (33 больных) умерли 4 (12,1%). Методом конвертов сформированы 3 группы: А — 12 больных, которым при поступлении ввели кортексин в мышцу 12 мг/м² и в течение 5 сут проводили постоянную инфузию кортексина 12 мг/м² в сутки; Б — 13 человек, которым введение кортексина по той же схеме проведено начиная с 3-х сут с момента поступления; В — 8 человек, получавших плацебо (натрия хлорид 0,9%) с момента поступления до 8 сут. Соблюдены условия двойного слепого метода. К 28-м сут умерло: в группе А — 1, в группе Б — 2, в группе В — 1 (по точному критерию Фишера различий в выживаемости нет). Оценивали: время восстановления сознания (выше 10 баллов по ШКГ), продолжительность ИВЛ, гликемию, стандартный клиренс мочевины, у выживших количество больных с оценкой 10 баллов и ниже по ШКГ к 28-му дню лечения.

Результаты. К 28-му дню в группе А детей с оценкой ≤10 по ШКГ не было, в группе Б оценка ≤10 у 5 человек, в группе В — у 2. При сравнении групп А и Б по двустороннему точному критерию Фишера $P = 0{,}035$. При сравнении групп Б и В разницы нет ($P = 0{,}637$). Таким образом, необходимым условием эффективности кортексина при тяжелой ЧМТ оказалось начало введения в пределах «золотого» часа. В тех же группах исследовали уровень кортизола в плазме и стандартный клиренс мочевины по Вельтищеву на 2-е и 4-и сут лечения (соответственно этапы 1 и 2), считая, что повышенные уровни этих показателей отражают белковый гиперкатаболизм и, следовательно, высокий уровень функционирования симпатической системы. Сравнение проводили по критерию Манна — Уитни, поскольку распределение не соответствовало нормальному (табл. 2.25).

На этапе 1 нет различий между группами А и Б, значимое различие между группами Б и В ($P < 0{,}05$). На этапе 2 уровень кортизола в группе А существенно ниже, чем в группах Б и В ($P < 0{,}0001$, с поправкой Бонферрони $P < 0{,}001$), различие между группами Б и В имеется, но статистически незначимое ($P < 0{,}075$). Таким образом, стресс-лимитирующий

эффект кортексина выявлен, но только при начале использования препарата в пределах «золотого» часа. При определении стандартного клиренса мочевины (глава 1.2, табл. 1.7 и комментарий к ней) на этапе 1 клиренс мочевины в группе А был значительно ниже, чем в группе Б ($P < 0,02$) и в группе В ($P < 0,01$). Различий между группами Б и В не выявлено. На этапе 2 клиренс в группе А продолжал снижаться и был существенно ниже, чем в группах Б и В ($P < 0,001$). Различий между группами Б и В также не выявлено. Средней величиной стандартного клиренса мочевины в возрасте от 2 до 13 лет считается 72–78 мл/мин. При отсутствии признаков дисфункции почек по критериям RIFLE меньшие значения характеризуют анаболическую, а большие — катаболическую направленность обмена азота. Таким образом, через 2 сут с момента начала лечения во всех группах отмечен белковый гиперкатаболизм, но раннее применение кортексина способствовало быстрой нормализации усвоения азота. Отсроченное применение кортексина было неэффективным. Наше общее заключение по исследованию, которое мы считаем достаточно обоснованной рабочей гипотезой: *медикаменты, применяемые в качестве церебропротекторов, эффективны, если применяются начиная с «золотого» часа с момента острого события, приводящего к церебральной недостаточности.*

Таблица 2.25

Влияние кортексина на некоторые показатели метаболизма у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой

Уровень кортизола в плазме детей в выделенных группах						
критерии	группа А		группа Б		группа В	
	1	2	1	2	1	2
M	516,4	245,9	496	371,5	630,6	443,8
± m	28,91	17,47	21,55	14,33	49,3	40,3
± σ	100,1	60,52	77,7	51,66	139,4	114
Mediana	487,5	250	490	380	615	417,5
Стандартный клиренс мочевины в выделенных группах						
M	93,2	74,3	107,2	90,9	108,6	93,1
± m	3,338	1,339	4	2,766	3,289	2,117
± σ	11,07	4,638	14,42	9,974	9,303	5,987
Mediana	93	75	107	90	108,5	92,5

У взрослых для профилактики вторичных повреждений зоны «пенумбры» в острейшей фазе черепно-мозговой травмы некоторые отечественные авторы (Астраков С. В., 2006; Говорова Н. В., 2006) используют *мексидол* (1200 мг/сут, что соответствует 700 мг/м^2), но в педиатрической интенсивной терапии такие работы отсутствуют.

Подчеркивается большинством исследователей, что надежды, возлагавшиеся на блокаторы кальциевых каналов третьего класса, в частности нимодипин, не оправдались. Этот препарат повышает артериальное кровенаполнение сосудов головного мозга и усиливает клинические проявления внутричерепной гипертензии. Ассоциацией кардиологов США нимодипин не рекомендуется при острых нарушениях мозгового кровообращения и считается противопоказанным для взрослых пациентов с систолическим АД 160 мм рт. ст.

Подчеркнем еще раз, что *профилактическая защита головного мозга от последствий ишемии и реперфузии имеет смысл при обеспечении ее до развития реперфузии.*

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОКОЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Эталонными седативными средствами являются препараты группы бензодиазепинов. У детей применение диазепама (реланиум, седуксен) ограничено следующими свойствами. *Диазепам* плохо растворим в воде, поэтому при разведении образует взвесь. Стабилизатор диазепама — бензоевая кислота, являющаяся фактором риска аллергической реакции. После окисления в печени препарат метаболизируется, превращаясь в дизметилдиазепам, также обладающий седативным действием. Период полувыведения диазепама у новорожденных 32 ч, у взрослых около 8 ч, то есть препарат плохо управляем. Препарат выбора из этой группы — *мидазолам*, водорастворимый бензодиазепин с коротким временем полувыведения (8 ч для новорожденных, 2 ч для детей старшего возраста), не образующий вторичных активных метаболитов. Обычные разовые дозы бензодиазепинов 0,3–0,5 мг/кг. При использовании постоянного режима введения мидазолама (0,125–0,25 мг/кг · ч) следует помнить о постепенно формирующемся привыкании, которое может потребовать увеличения дозы.

Пропофол мог бы иметь преимущества перед мидазоламом из-за своего нейропротективного действия и способности снижать уровень метаболизма и перекисного окисления, тем самым уменьшая уровень МК и снижая внутричерепное давление. Этот препарат в Великобритании и США разрешен к применению в качестве средства для наркоза у детей старше

1 мес. Но с учетом особенностей метаболизма (конъюгация в печени с глюкуроновой кислотой) *пропофол противопоказан для длительной инфузии с целью поддержания седации*. Как и другие жировые эмульсии, пропофол может вызывать жировую микроэмболию ветвей легочной артерии.

При развитии судорог показано титрованное введение *тиопентала натрия* или *натрия оксибутирата* в течение 1–2 сут. При нормокапнии глубокая анестезия тиопенталом натрия вызывает снижение потребления кислорода мозгом и МК на 50%. Снижается также артериовенозная разница по кислороду. При этом наблюдается угнетение электрической активности мозга, вплоть до «электрического молчания». Дозу тиопентала натрия следует выбрать, ориентируясь на клиническую симптоматику: уменьшение тахикардии, нормализацию АД, купирование двигательного возбуждения, синхронизацию больного с аппаратом ИВЛ. *Методика введения тиопентала натрия*, рекомендуемая для детей старше 1 года: болюс вводится дозатором в темпе 10 мг/кг · ч. При наступлении наркоза болюсное введение (быстрая инфузия) прекращается, начинается поддерживающая инфузия 5 мг/кг · ч. В этом режиме введение тиопентала продолжается 12–18 ч, затем скорость введения плавно снижается и при достижении скорости 1 мг/кг · ч инфузия тиопентала может быть прекращена. Новорожденным тиопентал натрия 2–4 мг/кг вводится внутривенно болюсом (*время введения 10–15 мин*), затем 0,5–2 мг/кг · ч непрерывно дозатором. Как правило, эффективный темп введения 2 мг/кг · ч. Поддерживается поверхностный наркоз: умеренная двигательная активность (спонтанная и в ответ на боль), кашлевой рефлекс должны сохраняться. Через 12–24 ч инфузии начинается снижение темпа по вышеописанным правилам. *Натрия оксибутират* — вполне адекватная альтернатива барбитуратам. Для обеспечения седации доза препарата повышается по сравнению с профилактической (начальный темп 30–50 мг/кг · ч, постепенное снижение темпа введения до 5–10 мг/кг · ч). *NB! Необходим контроль концентрации калия в плазме (при длительном применении оксибутирата развивается гипокалиемия)!* При необходимости анальгезии (травмы, контрактуры, внутричерепная гипертензия, другие ситуации) параллельно используются наркотические анальгетики (опиаты). Наиболее часто используются промедол и фентанил. *Опиоиды при нормоволемии не влияют на церебральный кровоток и метаболизм головного мозга*. Фентанил, побочным эффектом которого является повышение ригидности грудной клетки, лучше использовать только в операционной. В условиях палаты интенсивной терапии *промедол* в разовых дозах от 0,25 до 1 мг/кг или в виде поддерживающей инфузии (0,5–1 мг/кг · ч) предпочтительнее.

ПОДДЕРЖАНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ГАЗООБМЕНА

Лечение больных с ОЦН во многом симптоматическое и направлено на восстановление и поддержание нормальных физиологических условий существования мозга. Необходимые условия для этого — *постоянство и некоторая избыточность кровотока и оксигенации на фоне нормокапнии.* Профилактика и коррекция гиподинамии и гипоксемии приоритетна и является важным фактором снижения уровня летальности и неврологического дефицита у детей с острой церебральной недостаточностью.

Поддержание системного кровообращения складывается из проведения инфузионной терапии в режиме нормоволемии и симптоматической терапии, направленной на поддержание АД в пределах возрастной нормы. Рекомендуется поддерживать среднее артериальное давление 90–100 мм рт. ст. для детей старшего возраста, 70–80 мм рт. ст. у детей младшей возрастной группы и не ниже 40 мм рт. ст у доношенных новорожденных. Для недоношенных детей с массой менее 1500 г четких рекомендаций нет. Целесообразно ориентироваться на величину САД не менее 35 мм рт. ст. *NB! При коррекции гиповолемии наличие отека мозга не ограничивает объем инфузии.* Доказано, что инфузионное восполнение объема циркулирующей жидкости, в том числе с применением коллоидных растворов с гиперволемическим эффектом, не увеличивает отек мозга до тех пор, пока осмоляльность плазмы поддерживается в неизменных пределах. Пока гидростатическое давление в церебральных капиллярах не возрастет выше 40 мм рт. ст., опасности объемной перегрузки нет. Объемная перегрузка возникает при превышении емкости венозного русла, то есть при правожелудочковой сердечной недостаточности. Только это состояние является показанием к снижению гидратации. Повышая интракраниальный объем крови, объемная перегрузка может повысить внутричерепное давление.

Представляет интерес инфузия небольших объемов гипертонических растворов как способ снижения внутриклеточного и интерстициального отека мозга. Переливание 7,5% раствора натрия хлорида в дозе 3–5 мл/кг, изолированно или в сочетании с коллоидами («ГиперХАЭС»), дает возможность восполнения ОЦК малыми объемами с параллельным снижением внутричерепного давления, связанным с мобилизацией внутриклеточной воды и возникновением осмотического градиента, направленного из интерстиция в плазму. Использование гипертонического раствора позволяет не только снизить внутричерепное давление, но и уменьшить количество манипуляций, направленных на его снижение, уменьшить количество осложнений и продолжительность пребывания в отделении реанимации. Вместе с тем метод небезопасен, а при развитии диэнцефало-катаболического синдрома, проявление которого гипернатриемия и гиперосмоляльность

плазмы, неприменим. По всей вероятности, сфера применения гипертонических солевых растворов — догоспитальный этап интенсивной терапии, но в настоящее время гипер-ХАЭС рассматривается как альтернатива маннитолу при экстренных трепанациях по поводу черепно-мозговой травмы.

При массивной гибели нейронов в результате черепно-мозговой травмы или тотальной аноксии (утопление, странгуляционная асфиксия), а также на фоне длительно существующей механической компрессии нейронов (опухоли) толерантность мозга к глюкозе резко снижается. Клетки глии, выполняя свою питательную функцию, окисляют глюкозу до лактата. Лактат как энергетический субстрат для нейронов не усваивается поврежденными нейронами, закисляя интерстициальное пространство, что ведет к повреждению глии. Кроме того, нейрон как инсулиннезависимая клетка не нуждается в инсулине для перехода глюкозы через цитоплазматическую мембрану. Глюкоза, накапливаясь в цитоплазме, превращается во фруктозу и, далее, в кетоспирты, формируя внутриклеточный кетоацидоз и повышая расход АТФ. Использование гипотонических растворов (например, 5% раствора глюкозы) усиливает осмотический отек. Поэтому в условно адренергической фазе критического состояния, в том числе при острой церебральной недостаточности (2–4 сут), инфузия растворов глюкозы и гипотонических растворов нежелательна. Стресс-норма гликемии для новорожденных 2,6–8,0 ммоль/л, для остальных возрастных групп 5,0–9,5 ммоль/л. Понятие «контроль гликемии» подразумевает не только частое определение (минимум каждые 3 ч), но и поддержание этого показателя по возможности в середине стресс-нормативного коридора (оптимально 6 ммоль/л). Кроме того, необходим контроль: натрия плазмы (130–150 ммоль/л); осмолярности плазмы (287–305 мосм/л). Гипергликемия выше 10 ммоль/л недопустима. Это состояние возникает чаще как следствие гиперактивности симпатической системы и особенно действия кортикостероидов, чем при инфузии растворов глюкозы. Поскольку показания для применения стероидов в последние годы сузились, это уменьшило остроту проблемы гипергликемии. В 2008 г. досрочно закончено международное исследование эффективности использования кортикостероидов при черепно-мозговой травме «CRASH». Главный вывод: применение кортикостероидов повышает риск смерти и увеличивает летальность в остром периоде черепно-мозговой травмы на 28%. Подобное исследование, на уровне «А» доказывающее увеличение частоты внутрижелудочковых кровоизлияний и инвалидизации у новорожденных, получавших стероиды в первые 2 нед жизни, выполнено в 2000–2001 гг. (Halliday H. L., Ehrenkranz R. A., 2000, 2001).

Адекватный газообмен — необходимое условие для поддержания оптимального сосудистого тонуса. При падении PaO_2 ниже 50 мм рт. ст. проис-

ходит резкое увеличение МК и объема артериальной крови, что сопровождается подъемом ВЧД. *При наличии острой церебральной недостаточности именно она, а не другие синдромы определяет потребность в ИВЛ!* Появление признаков нарастания внутричерепной гипертензии, аритмии дыхания (патологические типы дыхания), признаков аспирации, развитие декомпенсированной дыхательной недостаточности любого генеза, оценка по шкале комы Глазго менее 9 баллов диктуют необходимость немедленной интубации трахеи с переводом на ИВЛ в режиме нормовентиляции. Использование ИВЛ в режиме гипервентиляции возможно в критические моменты, например, перед оперативным вмешательством по удалению гематомы или опухоли либо при вклинивании ствола головного мозга. Вазоконстрикторный эффект гипокапнии, приводящий к снижению ВЧГ, длится не более 1,5–2 ч, а затем бикарбонатный буфер постепенно повышает $PaCO_2$ до нормальных значений. У детей первого года жизни нельзя снижать $PaCO_2$ ниже 30 мм рт. ст., у детей остальных возрастных групп — ниже 35 мм рт. ст. В острейшем периоде церебральной недостаточности у всех детей, за исключением первой недели жизни, должна поддерживаться некоторая гипероксия (PaO_2 100 мм рт. ст.), гарантирующая имитацию физиологической избыточности потребления кислорода развивающимся мозгом. Гипероксия, подобно гипокапнии, создает тенденцию к повышению САД и ЦПД.

ПОДДЕРЖАНИЕ НОРМАЛЬНОГО ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

Высокое ВЧД вызывает внутреннее или наружное вклинение мозга, растяжение и давление на черепно-мозговые нервы и жизненно важные центры. Уменьшение продукции ликвора и снижение венозного объема крови компенсируют увеличение объема головного мозга (гипотеза Монро — Келли). Таким образом, освободить пространство для увеличивающегося в объеме (отечного) головного мозга можно, воздействуя на мозговой кровоток, продукцию ликвора, осмолярность интерстиция.

Воздействие на мозговой кровоток. Первое, самое простое, действие — это подъем головного конца на 30–40° для улучшения венозного оттока от головы. Венозный отток пассивен, и поэтому нужно следить за тем, чтобы не было сдавления вен шеи. Чем выше голова, тем сильнее влияние силы тяжести на венозный отток. Однако при чрезмерном подъеме головы гравитационное влияние на артериальное давление в сосудах мозга также усиливается, что может снижать перфузионное давление в головном мозге. Поэтому оптимальным считается подъем головы на 30°. Голова не должна отклоняться от центральной оси для предотвращения нарушения оттока из

верхней полой вены и снижения давления грудино-ключично-сосцевидной мышцы на яремную вену. Ограничивают объемную скорость притока артериальной крови к тканям головного мозга барбитураты, гипокапния, гипероксия за счет вазоконстрикции. Гипокапния, возникающая при ИВЛ в режиме гипервентиляции, допустима до $PaCO_2$ не менее 30 мм рт. ст. При дальнейшем снижении показателя вазоконстрикция может смениться дилатацией и соответственно повышением кровотока и ВЧД. При сохраненной активности бикарбонатной буферной системы гипокапния быстро (в течение 12–18 ч) компенсируется метаболическим ацидозом, поэтому гипервентиляция эффективна лишь на короткое время и применяется только по экстренным показаниям. Гипероксия (PaO_2>90–100 мм рт. ст.) также вызывает вазоконстрикцию, но гораздо важнее, что этот прием в острой фазе церебральной недостаточности имитирует свойственную головному мозгу кислородную избыточность и ускоряет окисление лактата. Такие вазоконстрикторные мероприятия, как охлаждение, создают повышенный риск инфекционных осложнений и применяются редко. Следует заметить, что после длительного периода скепсиса интерес к использованию гипотермии при внутричерепной гипертензии возобновляется, но доказательств ее эффективности пока недостаточно. Не проводилось доказательных исследований, подтверждающих пользу от применения у детей с острой церебральной недостаточностью клонидина, повышающего темп венозного оттока от головного мозга.

Ликворопродукция снижается при введении диуретиков: петлевых, маннитола, диакарба, а также под действием глюкокортикостероидов (однократное введение дексаметазона 1 мг/кг или бетаметазона 0,5 мг/кг снижает скорость секреции ликвора на 50%). Из петлевых диуретиков многие авторы рекомендуют фуросемид, вводимый методом непрерывной инфузии, в дозе 1–2 мг/кг в сутки. Маннитол используется для снижения повышенного внутричерепного давления или обеспечения податливости (релаксации) мозга при интракраниальных вмешательствах. Его эффект реализуется за счет экстракции воды по осмотическому градиенту из тех участков мозга, где ГЭБ относительно сохранен. Имеются данные в пользу выраженного синергизма фуросемида и маннитола: эти два препарата совместно имеют наиболее выраженный эффект на ВЧД. *NB! Снижение продукции цереброспинальной жидкости — метод агрессивный.* Ему присущи побочные эффекты, в отношении которых должна существовать настороженность. Прежде всего снижение ликворопродукции возможно только на короткий срок. За этот срок отечное вещество головного мозга увеличивается в объеме без повышения ВЧД. После прекращения действия медикамента секреция ликвора восстанавливается и ВЧД повышается. Этот феномен назван эффектом рикошета или «ребаунд-эффектом».

NB! Фуросемид может вызывать ребаунд-эффект за счет «обкрадывания» зон с высоким кровотоком, поэтому использовать этот препарат в периоде острого, нарастающего отека головного мозга опасно.

В современных условиях снижению ликворопродукции предпочитают дренирование цистерн головного мозга с дозированным выведением ликвора под контролем ВЧД.

Создание осмотического градиента из интерстиция в плазму обеспечивается применением гипертонического раствора маннитола. Рикошет при использовании маннитола объясняли его проникновением в интерстициальное пространство, накоплением и повышением осмотического давления в интерстиции. Но существует и метаболический механизм эффекта. В норме осмолярность плазмы меньше, чем осмолярность ликвора. При повышении осмотического давления плазмы астроциты продуцируют «неидентифицированные осмоли», стремясь восстановить баланс. С учетом риска ребаунд-эффекта маннитол, безусловно, показан при необходимости трепанации черепа у неподготовленных больных. Схема применения: разовая доза 0,25 г/кг, время введения 10 мин. В первые сутки разовые дозы вводят с 4-часовыми интервалами (суточная доза 1,5 г/кг), на вторые сутки — с 6-часовыми интервалами, на третьи — с 8-часовыми, на четвертые — с 12-часовыми. Если возникает необходимость более быстрой отмены, маннитол комбинируют с инфузией фуросемида 1 мг/кг в сутки. В ситуациях, не требующих операции, отношение к маннитолу противоречивое. Нет убедительных доказательств как пользы, так и вреда этого препарата. Нельзя использовать маннитол при осмолярности плазмы более 310 ммоль/л. Для диакарба (ингибитора карбангидразы) в ситуациях быстрого развития ОЦН точки приложения нет.

Назначение глюкокортикостероидов противопоказано новорожденным до 2 нед жизни (резко повышают тромбогенный риск, усиливают глюконеогенез, увеличивают частоту внутрижелудочковых кровоизлияний). При черепно-мозговой травме от применения ГКС в мировой практике отказались, как было сказано выше. ГКС эффективны при использовании коротким курсом при опухолях головного мозга в качестве подготовки перед шунтирующей операцией или удалением опухоли. Механизм эффекта гормонов в данной ситуации связан со снижением перифокального отека вокруг опухоли. При назначении учитывают противопоказания: наличие гнойной инфекции и язвенную болезнь. Назначение гормонов должно проводиться совместно с антацидами или ингибиторами протонной помпы при сохраненном энтеральном питании.

Пока нет общепризнанных доказательств противоположного, следует избегать высоких значений ПДКВ при проведении ИВЛ, так как повышенное внутригрудное давление может приводить к нарушению отто-

ка крови от головного мозга. У детей это касается значений ПДКВ больше 6 мб. Поднятый головной конец нивелирует неблагоприятный эффект ПДКВ.

ПОДДЕРЖАНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ

Снижение внутричерепного давления сочетается с поддержанием церебрального перфузионного давления (ЦПД). ЦПД повышают барбитураты, гипокапния, гипероксия (вазоконстрикторный эффект) и меры, обеспечивающие повышение сердечного выброса (инотропный эффект). У взрослых и детей старшего возраста общепринятая рекомендация — поддерживать систолическое АД на 10% выше базового уровня (возрастной нормы). Относительно детей грудного и раннего возраста таких сведений нет. Подъем системного АД с целью поддержания перфузионного давления на повышенном уровне может быть опасным, если повышает МК выше критической величины, создавая компрессию ствола. Пока доказательств класса «А» относительно эффективности поддержания повышенного ЦПД не получено, следует придерживаться общепринятых ориентиров: систолическое АД 110% от возрастной нормы или САД: для недоношенных новорожденных не менее 35 мм рт. ст., для доношенных — 40–50; для грудных детей САД не менее 60 мм рт. ст., для детей до 3 лет — 80; для взрослых — не ниже 90 мм рт. ст. ЦПД (при возможности измерения ВЧД) 70–90 мм рт. ст. для детей среднего и старшего возраста, не ниже 35 мм рт. ст. для новорожденных и 50 мм рт. ст. для грудных детей.

СНИЖЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ЗАТРАТ

Магнезиальная терапия вызывает умеренную мышечную релаксацию, уменьшает катаболизм белка, характерный для ОЦН. Это предотвращает патологическое повышение АД. Применение магнезии может снизить потребность в наркотических анальгетиках и бензодиазепинах. Контроль — АД и частота сердечных сокращений: при снижении хотя бы одного из этих показателей на 10% темп инфузии магнезии снижается в 2 раза, а при снижении на 20% магнезию следует отменить. Использование сульфата магния противопоказано при наличии у больного почечной недостаточности.

При ЧМТ, токсическом поражении головного мозга или опухолевой интоксикации возрастает энергетическая потребность организма в 1,5–2 раза, развивается так называемый синдром гиперкатаболизма. Возместить повышенную потребность в энергии внутривенным путем нельзя в связи с тем, что глюкозосодержащие растворы усугубляют повреждающий эффект на

клетки ЦНС, следовательно, именно в острейшем периоде критического состояния больной остается без полноценного парентерального питания. Поэтому одной из первоочередных задач является восстановление деятельности ЖКТ, то есть проведение противопаретической терапии, с тем, чтобы начать зондовое питание сбалансированными питательными смесями. *NB! восстановление энтерального питания — обязательное условие эффективности терапии ОЦН.*

Формы ОЦН, в отношении которых интенсивная терапия отличается от общего стандарта некоторыми нюансами, описаны в следующем разделе главы.

ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ

Судороги всегда следует купировать, считая это мероприятие неотложным. Опасны как генерализованные судороги, так и парциальные судорожные эквиваленты. Судороги резко повышают внутричерепное давление (до 60–80 мм рт. ст.) и потребление кислорода (в 100 раз). Поскольку доставка кислорода в таких количествах невозможна, возникает кислородный долг, приводящий к гипоксии, отеку головного мозга.

Царенко С. В. (2006) перечисляет *антиконвульсанты в порядке убывания эффективности*: лоразепам (0,07 мг/кг внутрь); диазепам = мидазолам (0,5 мг/кг); вальпроевая кислота (депакин 6–7 мг/кг в вену, поддерживающая доза 2 мг/кг · ч, суточная доза 25–30 мг/кг); фенитоин; карбамазепин; пропофол; барбитураты. Лоразепам считается средством выбора. Полноценной заменой может служить флунитразепам (рогипнол). Разовая доза 0,015–0,03 мг/кг, время эффекта 180–240 мин.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВЫЗЫВАЕМЫЕ ИМИ СОСТОЯНИЯ

Черепно-мозговая травма

Эпидемиология, клинические варианты. Как и большинство диагнозов, диагноз черепно-мозговая травма (ЧМТ) неоднороден. Действительно, сюда относятся: сотрясение головного мозга, ушибы головного мозга с различной локализацией и распространенностью контузионных очагов, субарахноидальные кровоизлияния, эпидуральные и субдуральные гематомы, внутримозговые гематомы, переломы костей черепа. К этой же группе можно отнести подавляющее большинство внутричерепных кровоизлияний у новорожденных.

Редкий ребенок вырастает, ни разу не набив себе шишку на голове. При этом большинство таких микротравм вообще не фиксируется. Отечественная статистика не достоверна, но можно считать, что в России дети, особенно интенсивно растущие (первый и второй годы жизни), получают черепно-мозговые травмы разной интенсивности не реже, чем в других странах мира. По данным Devivo D. C., Dodge P. R. (1975) (цит. по К. Смиту, 1980) в США госпитализировалось 200 тыс. детей по поводу травмы головы ежегодно, при этом неврологические нарушения определялись у 5–10% из этого количества. В более поздних зарубежных источниках приводятся примерно такие же сведения. В России заболеваемость и смертность от травм, несчастных случаев и отравлений выше, чем в Европе (и в мире), а в Сибири — выше, чем в России. К сожалению, точные данные о количестве черепно-мозговых травм отсутствуют. Летальность от черепно-мозговой травмы, по данным Mottay J. P. (1987), составляет у взрослых 50%, у детей — около 10%. Перечислим клинические варианты ЧМТ.

Сотрясение (*коммоция*). Под термином «сотрясение» подразумевается обратимая дисфункция нейронов, сопровождающаяся потерей ориентировки в окружающем и отсутствием реакции на внешние раздражители сразу после травмы головы, которая продолжается несколько минут или часов. Важным симптомом является ретроградная и антероградная амнезия. Следует подчеркнуть, что сотрясение и посттравматическая амнезия могут отсутствовать, несмотря на тяжелое местное повреждение мозговой ткани, если травма вызвана острым предметом, обладающим высокой скоростью.

Ушиб (*контузия*), *разрыв* (*лацерация*). Эти состояния часто сопровождаются паренхиматозным кровоизлиянием. Очаги повреждения могут быть множественными при наличии нескольких зон «контрудара». Локальные неврологические симптомы непатогномоничны и преходящи. Наибольшее значение для определения тяжести состояния и прогноза имеет оценка уровня сознания.

Эпидуральные и субдуральные кровоизлияния. Считается, что эпидуральные кровоизлияния часто сочетаются с переломами черепа. Однако у 25% детей с эпидуральными кровоизлияниями переломы отсутствуют. Основное проявление — нарастающая компрессия подлежащей зоны мозга вследствие сдавления изливающейся кровью. При кровотечении из артерий симптоматика нарастает быстрее, но гораздо чаще гематома образуется при повреждении диплоидных вен или дуральных синусов и прогрессирует медленно. Субдуральные кровоизлияния специфических клинических отличий от эпидуральных не имеют.

Переломы черепа. Переломы повышают риск возникновения гематом. Явными признаками перелома черепа считаются: истечение ликвора из

слуховых проходов, носовых ходов, наличие воздуха в полости черепа. При переломах основания черепа резко возрастает риск внутричерепной инфекции.

Субарахноидальное кровоизлияние. Как правило, этот вариант черепно-мозговой травмы сочетается с любым из вышеописанных вариантов, но может встречаться самостоятельно. В этом случае клиническая картина соответствует менингеальному симптомокомплексу.

МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ФОКУСА

Величину травматического повреждения в основном определяют скорость изменения положения головы после удара и деформация черепа в момент удара. Главным причинным фактором травмы признается «ускорение-торможение». Все исследователи отмечают, что для развития потери сознания при фиксированной голове требуется большее усилие, чем в том случае, когда голова свободно двигается после удара.

Сила удара передается на внутричерепное содержимое, что приводит к грубой деформации мозга и образованию в нем быстро пульсирующих полостей по ходу ударной волны. Объем мозга во время травмы не меняется, но форма изменяется значительно. В результате получается надрыв или разрыв мозга в месте удара или на некотором расстоянии от него (отраженная волна, «контрудар»). Неизбежно травмируются мелкие сосуды, что может вызвать паренхиматозное кровотечение, а при травме сосудистых анастомозов, входящих в твердую мозговую оболочку, — субдуральное кровоизлияние. Локальные нарушения ликвородинамики и повреждения лимфатических сосудов могут вызывать линзовидные скопления цереброспинальной жидкости («гидромы»). Большое значение в формировании комы, нарушений центральной регуляции дыхания и других проявлений церебральной недостаточности имеют растягивающие и разрывающие воздействия удара на восходящие и нисходящие пути в стволе головного мозга.

Возможности компенсаторных изменений внутричерепных объемов довольно велики. Скорость реабсорбции цереброспинальной жидкости арахноидальными грануляциями находится в прямой зависимости от уровня внутричерепного давления. Сосудистая регуляция сводится к артериальной констрикции или повышению венозной емкости, что снижает объем протекающей через мозг крови. При сохраненной проходимости субарахноидального пространства внезапные повышения внутричерепного давления сразу же компенсируются благодаря перемещению цереброспинальной жидкости из полости черепа в растяжимые менингеальные пазухи в позвоночном канале. При превышении возможностей описанных компенсаторных механизмов внутричерепное давление нарастает, вследствие чего

снижается церебральное перфузионное давление и прекращается перфузия капилляров. Возникающая при этом ишемия сначала локальна и соответствует зоне первичного травматического поражения. *Вокруг зоны ишемии образуется так называемая пенумбра (полутень)*, то есть зона, в которой клетки находятся в состоянии паранекроза и кровоснабжаются по коллатералям. По периферии пенумбры наблюдается гиперемия, которая у детей часто генерализована. В зоне гиперемии начинается воспалительная реакция, первоначально поражающая эндотелий и глиальные клетки (гематоэнцефалический барьер) и снижающая питание клеток в зоне пенумбры, а затем интактных нейронов. Наиболее ярким проявлением воспаления является отек мозга.

Выраженность и распространенность отека мозга при ЧМТ определяется объемом и локализацией повреждения мозговой ткани и сосудов в зоне пенумбры. По аналогии с ожоговой раной можно считать, что существует «шокогенный порог», при превышении которого локальные посттравматические изменения вызывают генерализованный ответ. Отек мозга в результате черепно-мозговой травмы неизбежен, однако далеко не всегда его выраженность определяет прогноз. Так, известно, что отек мозга, не приводящий к нарушениям кровотока в стволовых структурах, не является причиной критических состояний и смерти (Сировский Э. Б. и соавт., 1990).

Принципы интенсивной терапии:

1. Все дети с тяжелой черепно-мозговой травмой (или с подозрением на внутричерепное кровоизлияние) должны быть готовы к операции по экстренным показаниям. Для этого: сбривают волосы с волосистой части головы. Устанавливается зонд в желудок для декомпрессии. Нейрохирург и невролог приглашаются прежде, чем проводятся медикаментозное расширение зрачков, глубокая седация, миорелаксация. Если принято решение об экстренной операции, желательно интубировать трахею до подачи в операционную, методика выбора — назотрахеальная интубация (если нет подозрения на перелом основания черепа). При отсутствии возможности быстрого выполнения компьютерной или магнитно-резонансной томографии делаются рентгеновские снимки черепа в прямой и боковой проекциях. Общая анестезия не должна повышать внутричерепное давление. В первые сутки пациент с ЧМТ должен рассматриваться как неизвестный (непредсказуемый). Поэтому следует избегать ингаляционных анестетиков, теоретически способных повысить мозговой кровоток за счет артериального притока. После операции больной должен находиться на ИВЛ.

2. Замещение функции внешнего дыхания. В идеале все пострадавшие с любыми признаками угнетения сознания или судорогами должны быть

интубированы и переведены на ИВЛ в течение 60 мин после травмы (правило «золотого» часа). *Отсрочка перевода на ИВЛ — одна из самых частых причин неблагоприятных исходов ЧМТ.*

3. Поддержание умеренной артериальной гипертензии (систолическое АД на 10% выше возрастной нормы).

4. Общие принципы: функциональный покой; поддержание САД и волемии; снижение ВЧД; контроль гликемии, КОС, электролитов.

5. Уход как основное мероприятие восстановления ауторегуляции гомеостаза.

Прогноз исхода черепно-мозговой травмы — одна из самых сложных проблем реаниматологии, особенно у детей. Прежде всего прогнозирование исхода черепно-мозговой травмы у конкретного больного вообще невозможно, за исключением состояний, явно несовместимых с жизнью. Более того, по нашему глубокому убеждению, попытки такого прогноза вредны, поскольку создают соблазн объявить: «Медицина бессильна!» и прекратить поиск способов преодоления ситуации. Применять статистические критерии прогноза к конкретному больному можно только в условиях массового поражения, когда четкостью медицинской сортировки определяется количество выживающих. Следует помнить, что дети более устойчивы к механическим повреждениям, чем взрослые. Угнетение сознания у детей влияет на прогноз, но корреляция сомнительна ($r = 0,5$) по данным Потапова А. А. и соавт. (2000). Другое дело, что существуют опорные признаки изменения состояния, позволяющие вовремя изменить направленность и агрессивность терапии:

УХУДШЕНИЕ	УЛУЧШЕНИЕ
Исчезновение прямой фотореакции, рефлекса с бифуркации трахеи, мышечного тонуса. Артериальная гипотония. Гиперосмолярность выше 330 мосм/л. Прогрессирование угнетения сознания. Судороги. Колебания гликемии.	Появление прямой фотореакции, рефлекса с бифуркации трахеи, мышечного тонуса. Артериальная нормотония. Повышение уровня сознания. Гликемия в пределах «стресс-нормы» (5–10 ммоль/л).

В целом сведения о прогнозе черепно-мозговых травм у детей можно суммировать следующим образом:

1. Ранняя (наступающая сразу после травмы) кома не влияет на прогноз.
2. Если ребенок пережил 48 ч с момента травмы, прогноз улучшается.
3. Появление стволовых рефлексов после их отсутствия — благоприятный признак.

4. Ухудшение состояния на фоне лечения — не признак плохого прогноза, а показание к пересмотру принципов лечения.

Апаллическое («вегетирующее») состояние у детей — это часто *защитное состояние*, а не признак плохого прогноза.

РОДОВАЯ ТРАВМА ГОЛОВЫ

Этот термин предложил А. С. Иова (2004), считая, что компрессия головы во время родов объясняет большинство форм интранатального поражения центральной нервной системы (рис. 2.16). По аналогии с черепно-мозговой травмой деформация черепа и сосудов приводит к механическим повреждениям, спорадические, а затем регулярные волны подъема внутричерепного давления являются причиной инфарктов (аналогов контузионных очагов). Прогрессирующее геморрагическое пропитывание, дислокация мозговых структур, ишемические поражения могут привести к гипоксии ствола, то есть к необратимому состоянию. Данная патология не имеет специфических клинических признаков. Тяжесть состояния определяется адекватностью дыхательного и сердечного ритма. Только на стадии дислокации мозга появляются очаговые симптомы. Гипоксия ствола ассоциирована с брадикардией и малым сердечным выбросом.

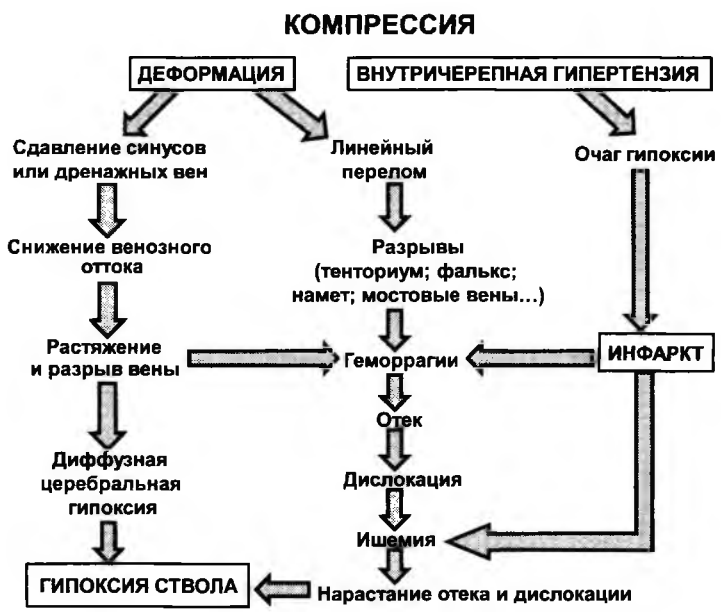


Рис. 2.16. Механизмы острой церебральной недостаточности при острой родовой травме головы. (По Иова А. С., 2004)

Особой формой родовой травмы головы можно считать перивентрикулярный инфаркт с последующим кровоизлиянием и прорывом крови в желудочки — «внутрижелудочковое кровоизлияние» (ВЖК). Известна четырехстепенная классификация ВЖК, основанная на ультразвуковой диагностике (Papile L., 1978). По этой классификации лишь ВЖК III и IV степени действительно связаны с наличием свободной крови в полости желудочков мозга, всегда сочетающимся с перивентрикулярной лейкомаляцией (инфарктом). По международной классификации болезней и причин смерти (МКБ-10) выделяются три степени (табл. 2.26).

Таблица 2.26

Оценка массивности внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных (по А. С. Иова, 2005)

Массивность кровоизлияния	Степень ВЖК	
	МКБ-10	L. Papile
Субэпендимальное кровоизлияние менее 5 мм	I	I
Субэпендимальное кровоизлияние 5–10 мм		
Субэпендимальное кровоизлияние более 10 мм		
В желудочке свертки крови, частично его заполняющие, и (или) жидкая кровь (желудочек не расширен)	II	II
Свертки крови заполняют весь боковой желудочек (желудочки), но вентрикуломегалии нет		
Свертки крови туго заполняют боковой желудочек (желудочки) и незначительно расширяют его (до 20 мм)		III
Свертки крови туго заполняют боковой желудочек (желудочки) и значительно расширяют его (более 20 мм)		
Сверток крови в желудочке и паренхиме (размеры внутримозгового фрагмента до 20 мм)	III	IV
Сверток крови в желудочке и паренхиме (размеры внутримозгового фрагмента 20–30 мм)		
Сверток крови в желудочке и паренхиме (размеры внутримозгового фрагмента более 30 мм)		

Принципы интенсивной терапии: при лечении новорожденных с острой родовой травмой головы справедливы все описанные выше общие принципы. *Особое значение имеет ИВЛ*, поскольку помимо исключения работы дыхания необходимо время для формирования правильного

дыхательного ритма, появления рефлексов Геринга — Бройера, сопряжения глотания, сосания и дыхания.

Новорожденные быстрее, чем дети других возрастных групп и взрослые, реализуют токсические эффекты кислорода. Острая кислородная интоксикация развивается через 8–16 ч пребывания в атмосфере 100% кислорода. Хроническая кислородная интоксикация (общетоксическая форма) проявляется через 12–24 ч гипероксигенации. Исходы кислородного токсикоза в периоде новорожденности уникальны: фибролентальная дисплазия (фиброзная дегенерация сетчатки) и бронхопульмональная дисплазия (фиброз легочного интерстиция). Поэтому *в острой фазе повреждения следует избегать применения мероприятий и медикаментов, повышающих токсические эффекты кислорода.* К ним относятся: $FiO_2 > 0,6$; перегрев и переохлаждение; глюкокортикостероиды; инсулин; метилксантины (особенно эуфиллин); трентал; кавинтон; ницерголин; актовегин; ингибиторы АПФ; сульфонамиды (фуросемид, диакарб); ингаляционные анестетики (в том числе N_2O), трамадол. Известны *средства, снижающие кислородный токсикоз*: барбитураты; магнезии сульфат; пиридоксин; токоферол; серотонин; кортексин; унитиол; ацетилцистеин; даларгин; оксибутират; таурин.

Ни при каких обстоятельствах недопустима полипрагмазия! Для иллюстрации этого основополагающего тезиса приводим результат собственного исследования. Мы проанализировали истории болезни 411 новорожденных детей, лечение которых было начато с реанимации по поводу терминального состояния (брадикардия менее 60 $мин^{-1}$ в течение не менее 5 мин, или клиническая смерть), причем в течение не менее 72 последующих часов дети оставались в состоянии крайней тяжести или критическом. Таким образом, исследуемая выборка была однородна по исходной тяжести состояния. Учитывали количество постоянно применяемых (не менее 48 ч подряд) препаратов. Препараты однократного применения не учитывали. Оценивалась 28-дневная летальность по критерию χ^2. Результат анализа в таблице 2.27.

Таблица 2.27

Летальность новорожденных, перенесших клиническую смерть, в зависимости от количества применяемых медикаментозных препаратов*

Группы	Выжило	Умерло	Летальность
1 (1–4 препарата)	101	127	55,7%
2 (5–6 препаратов)	4	50	92,59%
3 (7–10 препаратов)	1	128	99,22%
Всего:	106	305	74,21%

* Различия в летальности достоверны ($P < 0,001$; критерий χ^2).

Особенности интенсивной терапии, отмеченные для периода новорожденности, справедливы, разумеется, и для других возрастных групп. У новорожденных просто быстрее и ярче проявляются все осложнения, связанные как с запозданием терапии, так и с ее агрессивностью.

Резюме

Острая церебральная недостаточность у детей возникает легче, чем у взрослых, поскольку растущий головной мозг более чем стабильный, зависим от перепадов снабжения энергетическим субстратом и кислородом. В то же время саногенетические возможности растущего мозга выше, чем у стабильно функционирующего, поэтому острую церебральную недостаточность в детском возрасте полезно всегда рассматривать как потенциально обратимую при непременном условии раннего начала адекватной интенсивной терапии. Принципы интенсивной терапии острой церебральной недостаточности слабо варьируют в зависимости от ее причины:

1. Полный функциональный покой.
2. Церебропротекция.
3. Замещение функции дыхания.
4. Контроль: гликемии, волемии, артериального давления.
5. Восполнение энергетических потребностей.
6. Снижение потребления и профилактика токсических эффектов кислорода.
7. Снижение внутричерепного давления.
8. Уход.

2.6. ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. Н. Шмаков, В. И. Кондаков

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

По определению А. П. Зильбера, *острая дыхательная недостаточность (ОДН) — это несоответствие величин вентиляции и оксигенации в легких потребностям тканей и органов в доставке кислорода и удалении углекислого газа.*

Причины ОДН при критических состояниях:

1. *Нарушения гемодинамики.* Первичное нарушение функции сердца снижает макро- и микроциркуляцию. Снижение кровотока в дыхательных мышцах приводит к гиповентиляции. Нарушения альвеолярного кровотока снижают продукцию сурфактанта, увеличивают жесткость легких и провоцируют интерстициальный ишемический отек. Нарушение бронхиального

кровотока подавляет мукоцилиарный клиренс и повышает аэродинамическое сопротивление.

2. *Реперфузия легких* после ликвидации гиповолемии. «Кислородный парадокс» снижает продукцию энергии, вызывает дисплазию легочного эпителия. «Кальциевый парадокс» приводит к дистонии и отеку бронхов. «Водный (ионный) парадокс» является причиной возникновения или усиления внутриклеточных отеков эпителия альвеол.

3. *Искажение нейрореспираторного драйва.* Поражения ЦНС извращают или блокируют нейромеханическую отрицательную обратную связь. В результате повышается кислородная цена дыхания, усиливается дыхательная дисритмия, нарастает гиповентиляция, появляются апноэ.

4. *Поражение недыхательных функций легких.* К основным недыхательным функциям легких относятся: механическая очистка трахеобронхиального дерева от инородных тел; кондиционирование потока дыхательных газов и элиминация из него микроорганизмов; поддержание постоянства центральной температуры тела; контроль уровня биологически активных молекул с экскрецией их избытка; поддержание осмолярности плазмы, кислотно-основного и водно-электролитного баланса; регуляция гемодинамики; синтез и деструкция белков, липидов и углеводов.

К *легочным механизмам* ОДН относятся: обструкция дыхательных путей; рестрикция (снижение растяжимости) альвеолярной ткани; диффузные расстройства при утолщении альвеоло-капиллярной мембраны; поражение легочных капилляров; сокращение дыхательной поверхности. *Внелегочные механизмы*: нарушение центральной регуляции дыхания; нарушение нервно-мышечной передачи; патология мышц; поражение грудной стенки; болезни системы крови; патология кровообращения (сердечная недостаточность, нарушения регуляции сосудистого тонуса, гиповолемия). Внелегочные механизмы могут быть первичными, но так или иначе они приводят к появлению легочных механизмов. Можно выделить основные: дефицит сурфактанта, нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, образование мокроты и нарушения мукоцилиарного транспорта.

Дефицит сурфактанта

Дефицит сурфактанта вследствие низкого темпа синтеза или высокого темпа распада повышает работу дыхания и снижает венозный возврат (рис. 2.17). Постнагрузка при этом постепенно увеличивается и может привести к острой сердечной недостаточности. Показанный на рис. процесс повышения легочного сосудистого сопротивления ограничен минимально допустимой величиной pH в легочной артерии. При снижении показателя ниже 7,1 констрикция легочных артериол сменяется дилатацией и быстрой

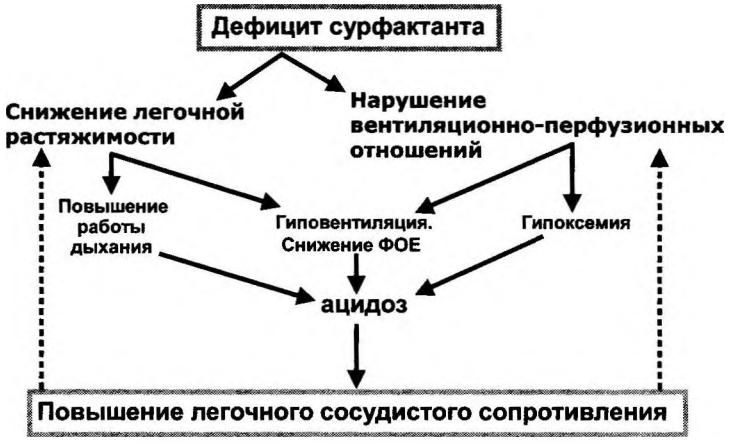


Рис. 2.17. Вредные эффекты дефицита сурфактанта (по Фомичеву М. В., 2003)

реперфузией легочных капилляров. Кроме того, дефицит сурфактанта и сурфактантных протеинов приводит к снижению местного иммунитета трахеобронхиального дерева и создает предпосылки контаминации нижних дыхательных путей.

Первичный дефицит сурфактанта является причиной респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных и зрелых детей, рожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом. Вторичный дефицит сурфактанта может явиться следствием тахипноэ и повышения «ауто-ПДКВ», альтеративного воспаления, ацидоза.

Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений

Идеальное вентиляционно-перфузионное отношение (V/Q) = 0,8, то есть на каждые 4 л газа, вентилирующего данную альвеолу (или группу альвеол), должно приходиться 5 л крови, перфузирующей капилляры, окружающие данную альвеолу (группу альвеол). Тогда парциальные давления кислорода в альвеолах и легочных артериолах примерно равны. Даже в норме идеальное соотношение V/Q (рис. 2.18 А) недостижимо. Его изменяют гравитация, смена положения тела, мышечная активность, частота дыханий, АД и множество других факторов. В норме рефлекс Эйлера — Лилиестранда (вазоконстрикция в ответ на гиповентиляцию) демпфирует функциональное мертвое пространство, обусловленное преобладанием перфузии над вентиляцией в нижних отделах легких.

При потоке газа, превышающем возможности перфузии (рис. 2.18 В), увеличивается анатомическое мертвое пространство, в норме составляющее 2,2 мл/кг. Такой вариант V/Q характерен для заболеваний с резкой

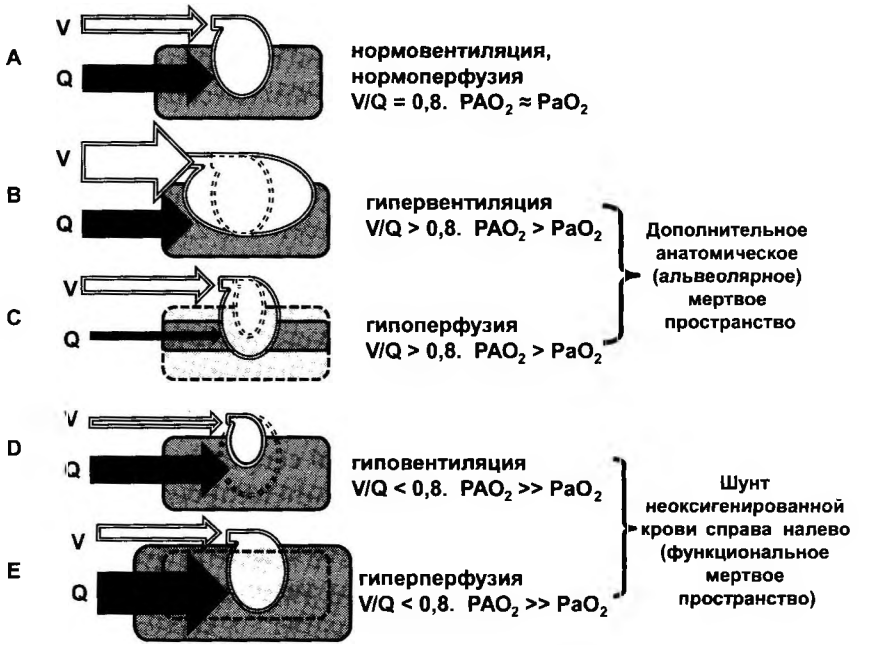


Рис. 2.18. A — нормальное вентиляционно-перфузионное отношение; B — гипервентиляция; C — гипоперфузия; D — гиповентиляция; E — гиперперфузия; PAO_2 — парциальное давление кислорода в альвеолярном газе; PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной кови. Двойным пунктиром показаны долженствующие значения вентиляции при данном уровне перфузии, простым пунктиром — долженствующий объем перфузии при данном уровне вентиляции

одышкой: бронхиальной астмы, диабетического кетоацидоза, патологической возбудимости центра вдоха при поражениях головного мозга. Повышению неперфузируемого альвеолярного мертвого пространства способствует феномен «ауто-ПДКВ», или раннего экспираторного закрытия дыхательных путей, возникающий при форсированном выдохе через узкие воздухоносные пути. У новорожденных, для которых характерна высокая частота дыханий, «ауто-ПДКВ» в норме составляет 2–3 мб. Но возможна и гипоперфузия при низком сердечном выбросе, рестрикции (ограничении подвижности) легких вследствие воспалительного отека, сдавления плевральным выпотом, пневмотораксом, диафрагмой, снижения капиллярного кровотока в результате воспаления или микротромбирования (ДВС). Тогда в мертвое пространство превращается ранее вполне физиологичный альвеолярный объем (рис. 2.18 C).

При гиповентиляции (рис. 2.18 D) или гиперперфузии (рис. 2.18 E) появляется дополнительное функциональное мертвое пространство. Этим термином обозначается объем неоксигенированной крови, сбрасываемой

из малого круга кровообращения в большой («шунт справа налево»). В норме у новорожденных в 0–2-е сут жизни шунтируется «справа налево» до 20% крови, перфузирующей легочные капилляры. При тяжелой патологии (респираторный дистресс-синдром, массивные ателектазы, аспирация мекония, напряженный пневмоторакс) процент шунта увеличивается до 50–80%! У более старших детей уровень шунтирования «справа налево» в норме меньше 5%, при патологии увеличивается до 25%. Выраженностью функционального мертвого пространства определяется тяжесть гипоксемии при респираторном дистресс-синдроме, пневмониях, ателектазах, гипертонической болезни. В периоде новорожденности помимо внутрилегочного шунта существует и внелегочный (открытый артериальный проток).

Патологический бронхиальный секрет (мокрота), нарушение мукоцилиарного клиренса

Мокротой называют патологический трахеобронхиальный секрет. Секрет трахеобронхиального тракта имеет две фазы: гель и золь. Гель, более плотный и вязкий, располагается поверхностно и в норме касается только ресничек. Золь — слой, более жидкий, лежит под гель-слоем перицилиарно, и в нем совершают движение реснички мерцательного эпителия.

Основную часть секрета составляют нейтральные (фукомуцины) и кислые муцины (сиаломуцины, сульфомуцины). Кислые муцины влияют непосредственно на состояние сетчатой структуры слизи (гликокаликса) и на ее способность к гидратации. Сиаломуцины составляют 60–70% в структуре гликокаликса бронхов. Они могут ингибировать кинины, блокируя тем самым каскад медиаторов воспалительного процесса в бронхах. Секрет эпителия терминальных бронхиол и альвеол представлен фосфолипидами сурфактанта.

Выведение мокроты обеспечивают движения ресничек мерцательного эпителия и кашлевой акт. Клетки мерцательного эпителия содержат около 200 ресничек, длина которых около 5–6 мкм, диаметр — 0,1–0,2 мкм. Они совершают около 1тыс. колебательных движений в 1 мин, или 18–22 Гц. На силу, развиваемую ресничками, слизь реагирует как ригидно-упругое тело, в результате этого обеспечивается поступательное движение слизи снизу вверх. Эффективный удар ресничек в 2–3 раза быстрее, чем возвратное движение. Все реснички колеблются координированно и сдвигают слизь мимо 10 клеток эпителия за 1 с. Скорость движения слизи возрастает с увеличением расстояния от альвеол.

На функции мерцательного эпителия отрицательно влияют ингаляции дыма, кислорода, аммиака, формальдегида. Известно угнетающее действие на мукоцилиарный клиренс токсинов вирусов и бактерий. Горячий воздух

также снижает активность ресничек; кроме того, при высыхании слизистой оболочки возрастает вязкость слизи, что существенно тормозит движение ресничек. Вдыхание холодного воздуха увеличивает глубину дыхания и активность реснитчатого эпителия.

ПАТОГЕНЕЗ. ДИАГНОСТИКА

Здесь мы рассматриваем три патогенетических механизма развития ДН: бронхогенную пневмонию, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и обструкцию дыхательных путей.

Бронхогенная пневмония

Пневмония — неоднородная группа инфекционных воспалительных заболеваний, характеризующаяся преимущественным поражением альвеолярного аппарата. О пневмонии как нозологической единице говорят при бронхогенном распространении инфекта и первичном поражении альвеолярного аппарата.

Патофизиологические события, приводящие к дыхательной недостаточности при острой бронхогенной пневмонии, можно представить следующим образом. Пусковое событие: вирулентный микроорганизм, обладающий собственными факторами агрессии, или обычный обитатель носо-ротоглотки, приобретающий способность к агрессии под влиянием изменившихся внешних факторов. Обязательное условие контаминации нижних дыхательных путей — снижение неспецифической резистентности, местного иммунитета, угнетение мукоцилиарного транспорта. Проникая все глубже в трахеобронхиальное дерево, инфект инициирует воспаление: бронхит, бронхиолит, альвеолит. Воспалительный отек, деструкция альвеолоцитов приводят к повышению проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и экссудации в альвеолу плазмы, а затем форменных элементов и микроорганизмов. Разрушение эритроцитов и тромбоцитов, запуск реакций гемостаза, активация гистамина, брадикинина, освобождение TNF-α, интерлейкинов усиливают воспаление, а продукты деструкции являются питательным субстратом для инфекта. Альвеолярный экссудат вытесняет воздух из альвеол и прекращает их вентиляцию. Сохраняющаяся, или повышенная, перфузия невентилируемых альвеол повышает функциональное мертвое пространство и шунт «справа налево», что и является основной причиной гипоксемии. Полиморфноядерные лейкоциты, проникая в пораженные альвеолы, усиливают активность воспаления за счет стимуляции перекисных воспалительных процессов. Далее возможны варианты исхода: *макрофагальный фагоцитоз и санация пораженной альвеолы или фиброз.*

При сепсисе, некоторых гематологических и онкологических заболеваниях пневмония имеет гематогенный или лимфогенный генез, проявляясь как васкулит малого круга, приводящий к воспалению и отеку интерстиция, затем к поражению альвеол и, наконец, к инфицированию альвеолярного экссудата. Таким образом, «гематогенная пневмония» является, по существу, ближайшим инфекционным осложнением острого респираторного дистресс-синдрома.

Острый респираторный дистресс-синдром

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) в общей практике интенсивной терапии называют также синдромом острого повреждения легких (СОПЛ), считая ОРДС более тяжелым вариантом СОПЛ. В неонатологии выделяют респираторный дистресс-синдром новорожденных. При рассмотрении последовательности событий при ОРДС (рис. 2.19) видно, что суть *ОРДС — васкулит сосудов малого круга кровообращения с исходом в фиброз при неблагоприятном течении*. Мы считаем, что бессмысленно дробить единый синдром на множество подвариантов, основанных на различиях отдельных показателей тяжести процесса или возрастных особенностях.

Ключевой момент начала ОРДС (СОПЛ) — образование микроагрегатов в капиллярах малого круга, что приводит к повышению вязкости крови и замедлению микроциркуляции. Стаз агрегатов приводит к их деструкции,

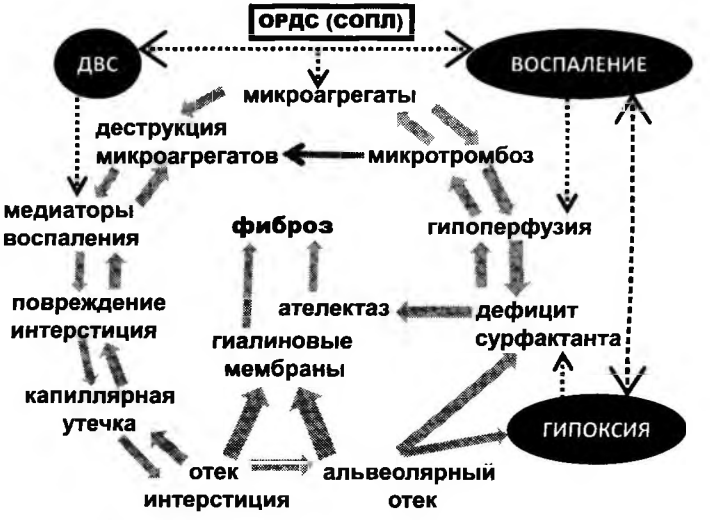


Рис. 2.19. Пусковые события и ключевые этапы патогенеза острого респираторного дистресс-синдрома

а она, в свою очередь, к освобождению медиаторов воспаления. Каскад воспаления становится причиной капиллярной утечки плазмы, а она проявляется интерстициальным, а затем и альвеолярным отеком легких. При контакте альвеолярного выпота с кислородом формируются «гиалиновые мембраны», альвеолы ателектазируются, а затем фиброзируются. СИР, запускаемый реперфузией легочных капилляров, повышает интенсивность воспаления и замыкает порочный круг. При ОРДС новорожденных ключевым событием является недоношенность (скорость созревания сурфактанта не достигла оптимума) и фето-плацентарная недостаточность, ограничивающая потребление плодом кислорода и глюкозы, и следовательно, процессы синтеза (в том числе синтеза сурфактанта). Дефицит сурфактанта приводит к ателектазам и рефлекторной гипоперфузии ателектазированных зон. В условиях гипоперфузии замедляется кровоток, формируются сладжи, микроагрегаты и процесс развивается, как описано выше. Пусковым событием может быть воспаление инфекционного генеза (не обязательно на территории малого круга), сепсис, а также ДВС, запущенный любой внешней причиной. Уникальная причина воспаления и ДВС в периоде новорожденности — аспирация мекония. Итак: *острый респираторный дистресс-синдром независимо от причины и пускового события всегда поддерживается ДВС и характеризуется:*

а) прогредиентным повышением работы дыхания;

б) постепенным, а затем лавинообразным нарастанием ателектаза;

в) интерстициальным, а затем альвеолярным отеком;

г) дефицитом сурфактанта (исходным или вторичным);

д) гиалиновыми мембранами в альвеолах;

е) симптоматикой гипоксии всех органов и систем;

ж) исходом в фиброз.

Дыхательная недостаточность при развитии респираторного дистресс-синдрома проявляется дефицитом оксигенации вследствие нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений и (или) ограничения растяжимости альвеол (рестрикции). Основная причина гипоксии — шунтирование неоксигенированной крови «справа налево». Снижение вентиляции присоединяется в поздних стадиях ОРДС.

Независимо от причины развития ОРДС основным методом интенсивной терапии этого состояния является респираторная терапия (спонтанное дыхание с положительным давлением к концу выдоха или искусственная вентиляция легких), на относительно короткое время основным методом можно считать оксигенотерапию. Вспомогательные меры специфичны и зависят от причины, запустившей ОРДС: антибактериальная терапия при инфекционных заболеваниях, лечение ДВС (поддержание жидкого состояния крови, профилактика и лечение тромбоангиопатий),

использование сурфактанта, оксида азота, альтернативной оксигенации (жидкостная оксигенация перфтораном, экстракорпоральная мембранная оксигенация).

Обструкция нижних воздухоносных путей

В зависимости от уровня обструкции нарушение проходимости дыхательных путей может клинически проявляться инспираторными затруднениями (стеноз верхних дыхательных путей) или экспираторной одышкой (обструкция нижних дыхательных путей). Первый вариант характерен для детей младшего возраста (стенозирующий ларинготрахеит) или более старших детей (эпиглоттит). Мелкие бронхи и бронхиолы могут быть поражены в ходе цикличных, как правило вирусных, воспалительных заболеваний (острый вирусный бронхиолит), внешних причин (инородные тела бронхов) или в результате формирования хронического, как правило аллергического, бронхиолита (бронхиальная астма). Основной механизм обструкции — воспалительный отек, а основной патофизиологический эффект — раннее экспираторное закрытие дыхательных путей, схема которого приведена на рис. 2.20.

Спазм мелких бронхов является второстепенным фактором и не определяет выраженность обструкции. В интенсивной терапии дыхательной недостаточности, определяемой обструкцией нижних воздухоносных путей, преодоление раннего экспираторного закрытия бронхиол играет ключевую роль.

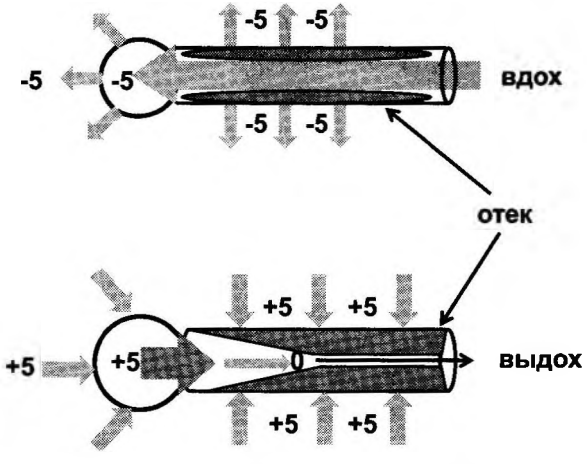


Рис. 2.20. Схема раннего экспираторного закрытия дыхательных путей

Условно приняты величины разрежения в бронхиоле на вдохе (–5 мб) и сдавления бронхиолы на выдохе (+5 мб). Точка 0 означает, что давление выдыхаемого газа сравнялось с давлением эластических структур грудной клетки на воздухоносные пути. Отек стенки бронхиолы и активный выдох ускоряют достижение точки 0

Обструкция верхних дыхательных путей

Суть дыхательной недостаточности вследствие обструкции верхних дыхательных путей можно обозначить одним словом — «удушье» (ощущение нехватки воздуха). В это «семейство» попадают: повешение, утопление, стенозирующий ларинготрахеит, эпиглоттит. Для анестезиолога-реаниматолога важно, что при этих ситуациях *интубация трахеи является основополагающим патогенетическим мероприятием!*

Круп (от шотландского croup — каркать) — это симптомокомплекс острого стенозирующего ларингита (ларинготрахеита, ларинготрахеобронхита), проявляющегося охриплостью (афонией), «лающим» кашлем и одышкой инспираторного характера. Субстрат — воспалительный отек подскладочного пространства. Основная причина ОДН — стеноз гортани. Классификация степеней стеноза гортани и примерная схема лечения приведена в табл. 2.28.

Таблица 2.28

Интенсивная терапия острого стенозирующего ларинготрахеита

Степень стеноза	Клинические характеристики	Мероприятия
0	Общие симптомы ОРВИ. Грубый кашель	Влажный прохладный воздух. Снижение гипертермии. В нос вазоконстрикторы и антиоксиданты (например, эмоксипин)
I	Грубый кашель. Афония (вариабельна). Стридор в покое (снижается во сне). Усиление стридора при беспокойстве	НПВС. УВЧ на гортань. В нос вазоконстрикторы и антиоксиданты. Аппликации на гортань (ГКС + димексид). Ингаляции пульмикорта
II	Болезненный кашель. Афония. Стридор постоянный. При беспокойстве втяжение яремной вырезки на вдохе. Раздражительность. Астения	То же, что для стеноза I. При отсутствии улучшения в течение 24 ч возможна интубация. При отсутствии улучшения 36 ч — обязательная назотрахеальная интубация
III	Кашель болезненный. Афония. Стридор менее выражен (поверхностное дыхание). Втяжение яремной вырезки в покое. Западение грудины на вдохе при беспокойстве. Оглушенность или сопор	Общие меры, как для стеноза II. ИВЛ. Глубокая седация. Физиолечение. Системные ГКС
IV	Асфиксия. Судороги. Кома	Реанимация

Эпиглоттит — это быстро прогрессирующее воспаление надгортанника и окружающих тканей, которое может привести к внезапной полной обструкции дыхательных путей. Эпиглоттит наиболее часто встречается у мальчиков 2–4 лет и сопровождается болью в горле, повышенной температурой тела, дисфонией и дисфагией. Пальпация гортани болезненна. Характерна гиперсаливация. Патогномонична поза больного при эпиглоттите: больной держит голову запрокинутой, строго соблюдает вынужденное положение сидя. Попытка перевода в горизонтальное положение вызывает панический страх! При осмотре зева обнаруживают темно-вишневую окраску язычка и корня языка, его инфильтрацию, отечность надгортанника и черпаловидных хрящей, закрывающих вход в гортань.

Основным возбудителем эпиглоттита является H. Influenzae типа B, которая может быть выделена при бактериологическом исследовании мазков с надгортанника и крови. Очень редко у таких пациентов выделяют пневмококки, стрептококки и стафилококки.

Диагностика

Диагностика дыхательной недостаточности базируется на клинической оценке и регистрации показателей газообмена и биомеханики дыхания. Клиническая классификация ОДН по трем степеням тяжести представляется условной. Дыхательную недостаточность, как и церебральную, можно выразить в баллах с целью определения необходимости в респираторной поддержке как основе интенсивной терапии ОДН. Мы используем для этого оригинальную шкалу (табл. 2.29).

При сумме баллов 0–4 дыхательная недостаточность компенсированная, интенсивной терапии не требует; сумма баллов 5–7 соответствует тяжелой дыхательной недостаточности, объем респираторной терапии определяется индивидуально; больше 7 баллов — критическое значение дыхательной недостаточности, обязательная ИВЛ. Как видно, возрастной переменной является только частота дыханий. Для оценки ОДН у детей других возрастных групп достаточно изменить данные первой строки: дыхание 100–115% возрастной нормы — 0 баллов; 116–150% — 1 балл; более 150% или периодическое — 2 балла.

По формуле Старлинга доставка кислорода периферическим тканям (DO_2) определяется: $\mathbf{DO_2\ (мл/л) = 1{,}34 \cdot CB \cdot Hb \cdot SaO_2 + 0{,}0031 \cdot PaO_2}$, где CB — сердечный выброс (л); Hb — гемоглобин (г/л); SaO_2 — насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (доля от единицы); PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови (мм рт. ст.). Из формулы следует, что насыщение гемоглобина капиллярной крови кислородом (SpO_2), косвенно отражающее значение SaO_2, количество гемоглобина

Таблица 2.29

Шкала балльной оценки дыхательной недостаточности у новорожденных (Шмаков А. Н., 2007)

Тесты	Баллы		
	0	1	2
Частота дыханий, $мин^{-1}$	30–60	61–80	>80 или периодическое
Цианоз (FiO_2 = 0,21)	Нет	Локальный	Разлитой
SpO_2 (FiO_2 = 0,21)	>94	90–94	<90
Цианоз (FiO_2 = 0,4)	Исчезает	Уменьшается	Не изменяется
SpO_2 (FiO_2 = 0,4)	>94	90–94	<90
Время наполнения капилляров, с	<3	3–4	>4
Рентгенологические данные: при делении каждого легкого на 4 квадранта количество квадрантов с инфильтрацией (ателектазом)	До 2	3–4	>4

и величина сердечного выброса определяют возможности доставки кислорода. Физическая растворимость кислорода в воде очень низка (0,03 %), поэтому *парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) определяет оксигенирующую способность легких, но не уровень оксигенации периферических тканей*. Эффективность вентиляции у больного на ИВЛ можно определить по формуле: $\mathbf{Vi = 3800/[(Pi - Pe) \cdot f \cdot PaCO_2]}$, где Vi — вентиляционный индекс; Pi — давление на вдохе (мб); Pe — давление на выдохе (мб); f — частота дыханий ($мин^{-1}$); $PaCO_2$ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови. Нормовентиляции соответствуют значения индекса 0,1–0,2; гиповентиляция дает значения менее 0,1; гипервентиляция — выше 0,2. Значения Vi более 0,35 свидетельствуют о гипервентиляции, опасной для жизни. В условиях самостоятельного дыхания у неинтубированного пациента вентиляция косвенно определяется тахипноэ (чем больше частота дыханий, тем больше риск гипервентиляции) и $PaCO_2$ (менее 36 мм рт. ст. гипервентиляция, более 45 — гиповентиляция). Эффективность оксигенации у интубированного пациента определяется значениями «оксигенационного индекса»: $\mathbf{OI = 100(MAP \cdot FiO_2)/PaO_2}$, где OI — оксигенационный индекс; MAP — среднее давление в дыхательных путях; FiO_2 — фракция кислорода в дыхательной смеси (в долях от единицы); PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови. Нормальные значения OI в пределах 1–2; значения меньше 1 свидетельствуют

о гипероксии; выше 2 — о гипоксии. При значении OI более 8 гипоксия угрожает жизни, а более 10 баллов — требуется высокочастотная ИВЛ. О гипоксии можно косвенно судить по отношению $\mathbf{PaO_2/FiO_2}$. В норме это отношение не менее 325 для всех детей, кроме новорожденных. В первые 4 дня жизни PaO_2 в норме может составлять 50–60 мм рт. ст., тогда нормальное соотношение 50 : 0,21 = 238 (мм рт. ст.). Имеет значение PaO_2/FiO_2 < 200 мм рт. ст. В пределах значений SpO_2 85–95 % этот показатель хорошо коррелирует с PaO_2 и может использоваться для характеристики критической гипоксии при значениях $\mathbf{SpO_2/FiO_2}$ менее 250.

Рентгенологическая диагностика изменений в легких, приводящих к дыхательной недостаточности, подробно описана в соответствующих руководствах и в нашу задачу не входит.

Интенсивная терапия

Мы не рассматриваем мероприятия этиопатогенетической терапии. К средствам интенсивной терапии дыхательной недостаточности относятся: респираторная терапия (спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением, искусственная вентиляция легких), дополнительная оксигенация, меры по повышению растяжимости легких, купирование бронхиальной обструкции. Рассмотрение этих методов мы начинаем именно в таком порядке. Возможно, читателю покажется излишним изобилие англоязычных терминов, но, к сожалению, это термины международной практики. Следует отметить, что различные исследователи и фирмы — производители дыхательной аппаратуры довольно часто изобретают собственную терминологию относительно одних и тех же явлений. Мы приводим наиболее устоявшиеся термины и аббревиатуры. Отдельный раздел посвящен проблемам ятрогенных повреждений легких, ассоциированных с ИВЛ, и перспективам респираторной терапии.

РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

Спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением в дыхательных путях

Как правило, используют английскую аббревиатуру — CPAP (continuous positive airway pressure). Эффекты CPAP реализуются через повышенное внутригрудное давление и представлены на рис. 2.21.

У новорожденных вследствие физиологически присущего этой возрастной группе феномена раннего экспираторного закрытия дыхательных путей в норме имеется auto-«positive end expiratory pressure» (auto-PEEP),

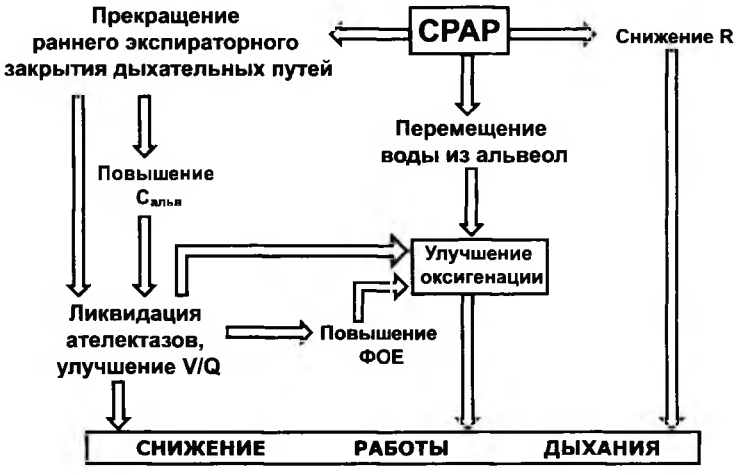


Рис. 2.21. Механизмы влияния CPAP на вентиляцию и оксигенацию

или в отечественной литературе положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) около 2 мб. Создать ПДКВ искусственно значит облегчить пациенту вдох и затруднить выдох. Обычно ПДКВ начинают с 4 мб и ступенеобразно (на 2 мб через 15–30 мин) повышают до 10–12 мб. Если состояние больного позволяет надеяться, что ИВЛ применять не понадобится, можно обеспечить CPAP неинвазивным способом: носовые канюли или герметичная плоская маска соединяются с контуром респиратора, создающего достаточно высокий постоянный поток газа и имеющего режим «спонтанное дыхание». Контроль создаваемого PEEP осуществляют по показаниям манометра респиратора на выдохе и вдохе пациента. Если вероятность перевода больного на ИВЛ достаточно велика, CPAP целесообразно проводить через эндотрахеальную трубку (инвазивно).

Основные побочные эффекты CPAP, как и терапевтические, связаны с повышением среднего внутригрудного давления. Прежде всего *чем выше внутригрудное давление, тем ниже преднагрузка.* Возврат крови к сердцу уменьшается, в результате сниженного наполнения левого желудочка снижается ударный объем, затем минутный объем. В результате нарастает гипоксия (циркуляторная) периферии, несмотря на достаточную оксигенацию в легких. Важный побочный эффект CPAP — риск повышения внутричерепного давления при высоких значениях PEEP (выше 8–12 мб). Длительно повышенное давление в дыхательных путях повышает риск утечки дыхательных газов из альвеол в интерстиций (интерстициальная эмфизема) или в плевральную полость (пневмоторакс), а иногда и в клетчатку средостения (пневмомедиастинум). Эти эффекты практически опасны у новорожденных и грудных детей. При неинвазивном CPAP часть

вдыхаемого газа неизбежно попадает в желудок, увеличивая его компрессию и создавая риск регургитации, а также, что еще опаснее, перерастяжения. Поэтому *декомпрессия желудка при использовании назального или масочного CPAP обязательна!*

Эффект Бора (рис. 2.22) заключается в изменении сродства гемоглобина к кислороду в зависимости от условий гомеостаза, что выражается в сдвиге точки P50 влево (повышение сродства к кислороду) или вправо (снижение). Точка P50 показывает величину PaO_2, необходимую для насыщения гемоглобина в артериальной крови кислородом (SaO_2) на 50%. При контакте с альвеолой кровь остывает, теряет CO_2 и становится щелочной. В результате сродство гемоглобина к кислороду повышается и кислород легко присоединяется к гемоглобину (оксигемоглобин). В капиллярах периферии температура повышенная, CO_2 диффундирует в эритроцит и закисляет его внутреннюю среду. В результате сродство гемоглобина к кислороду резко снижается, кислород легко отщепляется, оксигенируя ткани, а его место занимает CO_2 (карбогемоглобин). Как при проведении CPAP, так и при использовании искусственной вентиляции легких *недопустимы меры, приводящие к сдвигу кривой диссоциации гемоглобина влево*, то есть повышающие сродство гемоглобина к кислороду и затрудняющие освобождение кислорода и передачу его тканям.

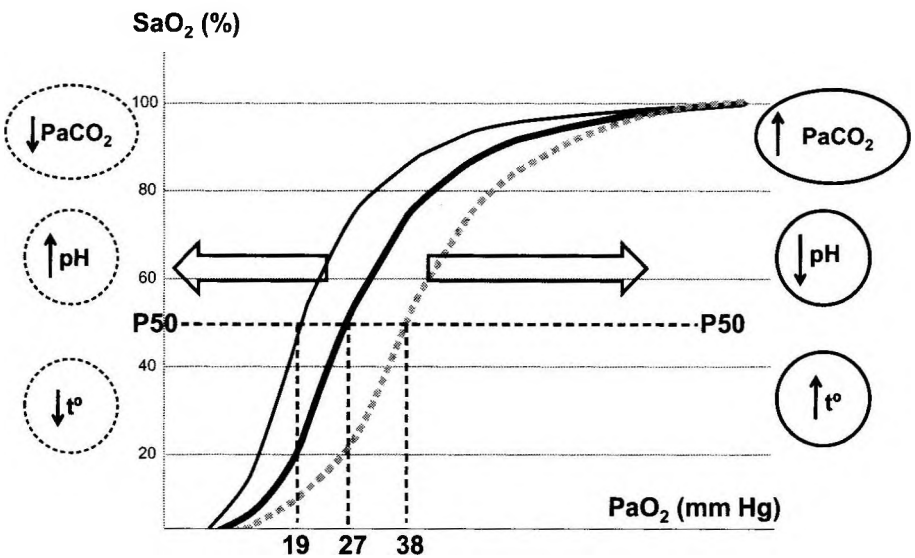


Рис. 2.22. Эффект Бора. Гипокапния, алкалоз, гипотермия сдвигают точку P50 влево; гиперкапния, ацидоз, гипертермия — вправо. У новорожденных фетальный гемоглобин имеет P50 19–21 мм рт. ст., норма P50 для взрослых 27 мм рт. ст.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ)

Замещение функции внешнего дыхания — основной метод интенсивной терапии, применяемый универсально. Действительно, снижение (или полное исключение) работы дыхания экономит АТФ, снижает кислородную задолженность миокарда, позволяет регулировать внутричерепное давление. Только на фоне ИВЛ возможна достаточно глубокая седация, центральная анальгезия и миорелаксация.

Абсолютные показания к ликвидации дыхательной недостаточности методом ИВЛ определяются уровнем острой церебральной недостаточности или риском ее углубления, а также риском глубокой гипоксии миокарда и развития кардиогенного шока. Поэтому общим, пусть «ненаукообразным», правилом считаем следующее: *при отсутствии уверенности в адекватности оксигенации и вентиляции, обеспечиваемых спонтанным дыханием, следует перевести больного на ИВЛ, а потом подумать, не зря ли мы это сделали.* Вентиляционный и оксигенационный индексы определяют относительные показания к ИВЛ. Во всяком случае, вычисление этих индексов более информативно, чем определение показаний к ИВЛ на основании простого определения SpO_2, PaO_2, $PaCO_2$. Классическими показаниями к ИВЛ всегда считались $PaO_2 < 50$ мм рт. ст. при $FiO_2 > 0{,}7$, $PaCO_2 > 55$–60 мм рт. ст и $pH < 7{,}2$, но практика применения методов интенсивной терапии показала, что данные значения приведенных показателей не определяют показания к переводу на ИВЛ, а констатируют несвоевременность выполнения этого тактического действия.

Интубация трахеи

Интубационные трубки для новорожденных и грудных детей (Ø2,5–4,5) не должны иметь манжеты, а более широкопросветные трубки должны быть снабжены манжетой низкого давления. Это связано с легкостью развития отека подскладочного пространства у маленьких детей. Перед интубацией обязательна местная анестезия мягкого нёба и голосовых складок, а при назотрахеальной интубации — носового хода. Кроме того, интубация трахеи у детей рассматривается как операция и требует полноценной общей анестезии. Чаще, чем во взрослой практике, у детей применяют интубацию на спонтанном дыхании, после ингаляционной анестезии севофлюраном или внутривенной анальгезии фентанилом или промедолом. Этот прием используют при плохой визуализации дыхательных путей и в ситуациях противопоказаний к ИВЛ через маску.

Способ интубации выбирается врачом в зависимости от экстренности и навыка. *Оротрахеальная интубация* дает ощутимый выигрыш времени,

занимая от 5 до 15 с. Однако скорость исполнения — почти единственное достоинство этой методики. Оротрахеальная трубка плохо фиксируется и часто мигрирует в правый бронх. Трубка постоянно раздражает корень языка и мягкое нёбо, провоцируя рвотный рефлекс и способствуя микроаспирациям желудочного содержимого, что обозначается как синдром Мендельсона и является ключевым звеном патогенеза нозокомиальной пневмонии. Детям старше года необходим такой роторасширитель, как кляп, являющийся концентратором микроорганизмов. Уход за полостью рта затруднен. *Назотрахеальная интубация* занимает от 10 до 40 с, травмирует хоану, создает риск нарушения проходимости евстахиевой трубы и, следовательно, создает риск повышения внутричерепного давления. Достоинства: надежная фиксация, исключающая несанкционированные смещения трубки; не провоцирует рвотный рефлекс; не мешает уходу за полостью рта.

Краткая классификация дыхательных аппаратов (респираторов) и принципов вентиляции

Большинство современных респираторов являются генераторами постоянного потока газа, создаваемого турбиной или компрессором. Реже применяют поршневые приводы, подающие дыхательный газ только во время вдоха. Генератор постоянного потока обеспечивает пациенту возможность делать самостоятельный полноценный вдох, на чем основаны вспомогательные режимы ИВЛ. При использовании поршневого аппарата самостоятельный вдох пациента не будет обеспечен дыхательным газом, если не совпадает с фазой вдоха респиратора. В контуре генератора потока имеется клапан переключения потока с вдоха на выдох (клапан выдоха), сложность и точность которого зависит от класса респиратора (пневматический, пружинный, лепестковый, электромагнитный или электронно-сенсорный). По принципу, заставляющему срабатывать клапан выдоха, выделяют типы вентиляции (и соответственно респираторов):

1. **Time-cycled ventilation (TcV)** — переключение на выдох происходит по истечении заданного времени вдоха (Ti). Заданные параметры — продолжительность времени вдоха и времени выдоха, скорость потока, величина positive end expiratory pressure (PEEP). Регистрируемый параметр — достигаемое максимальное давление на вдохе, вычисляемый параметр — объем вдоха.

2. **Volume-cycled ventilation (VcV)** — переключение на выдох при достижении заданного объема вдоха. Заданные параметры: объем вдоха, величина PEEP. Регистрируемые параметры: время вдоха, частота вдохов,

максимальное давление. Вычисляемые параметры — скорость и величина потока, среднее внутригрудное давление.

3. **Pressure-cycled ventilation (PcV)** — переключение на выдох при достижении заданного максимального давления на вдохе. Заданные параметры: максимальное давление на вдохе, PEEP. Регистрируемые параметры: время вдоха и дыхательного цикла. Вычисляемые параметры: соотношение «вдох/выдох», объем вдоха.

Как видно, при использовании любого из трех принципов имеется неопределенность: невозможно задать все важные параметры. Поэтому обычно задается производительность генератора потока заведомо больше потребности («подпор потоком»), а в контур респиратора встраивается предохранительный клапан сброса излишнего давления или объема. Таким образом, можно ограничить верхний предел давления — «*pressure limited*» или объема вдоха — «*volume limited*». Для пациента наибольшую опасность создает принцип VcV: возможна утечка газа при негерметичности стояния эндотрахеальной трубки, или волюмотравма (разрыв альвеол) при невозможности достичь заданного объема вдоха из-за сниженной площади дыхательной поверхности (пневмония, ателектаз) или высокой жесткости легких (респираторный дистресс-синдром). Самый безопасный для новорожденных принцип TcV, поэтому респираторы, обеспечивающие «таймциклическую» вентиляцию, в педиатрии наиболее распространены и стали прототипами прогрессивного и перспективного принципа — *pressure control ventilation* (*PCV*). На рис. 2.23 показан принцип PCV. При подаче потока газа на линию вдоха давление в дыхательных путях повышается до максимума за время Та, обратно пропорциональное скорости потока, и держится на пиковой величине в течение заданного времени вдоха. По истечении заданного времени клапан переключает поток на выдох и давление снижается до величины заданного PEEP. Инерция снижения определяется аэродинамическим сопротивлением. Поток газа достигает максимума тем быстрее, чем большую скорость потока задали. Достигнув пика, поток, измеряемый на входе в эндотрахеальную трубку, начинает быстро снижаться. На самом деле поток не исчезает, а перераспределяется в ветвящиеся бронхи. Когда поток газа начинает распределяться в бронхиолы и альвеолы, на уровне эндотрахеальной трубки регистрируется отсутствие потока (нулевой поток или инспираторное плато). Переключение клапана выдоха меняет направление потока на противоположное (на графике — ниже изолинии).

Контроль давления заключается в подаче респиратором дополнительной порции газа при тенденции к снижению достигнутого пикового давления на вдохе. Такой контроль экономичнее традиционного избытка потока, гарантирует постоянство объемов вдоха и, главное, меньше снижает

эластичность, «пружинность» легких, что особенно важно для больных в шоке и новорожденных.

Из графиков видно, что тайм-циклический принцип вентиляции позволяет в любой момент точно определять величину среднего давления в дыхательных путях — *medium airway pressure* (*MAP*) и управлять ею.

MAP = [K · (PIP – PEEP) · Ti/(Ti + Te)] + PEEP, где K — индивидуальный коэффициент, характеризующий скорость повышения давления на вдохе (Та на рис. 2.23); чем короче Та, тем больше К стремится к единице, всегда оставаясь меньше 1; PIP — пиковое давление вдоха; PEEP — положительное давление на выдохе; Ti — время вдоха; Te — время выдоха. На MAP самое сильное влияние оказывает PEEP, несколько меньшее влияние оказывает PIP, третий ранг у отношения времени вдоха к времени выдоха. Поток почти не влияет на среднее внутригрудное давление и среднее давление в воздухоносных путях. Напомним, что среднее внутригрудное давление влияет на величину внутричерепного давления и определяет объем венозного возврата (чем выше MAP, тем ниже венозный возврат), а тем самым — преднагрузки левого желудочка.

Pressure control ventilation (PCV) — вентиляция с управляемым давлением.
PCV = TCV

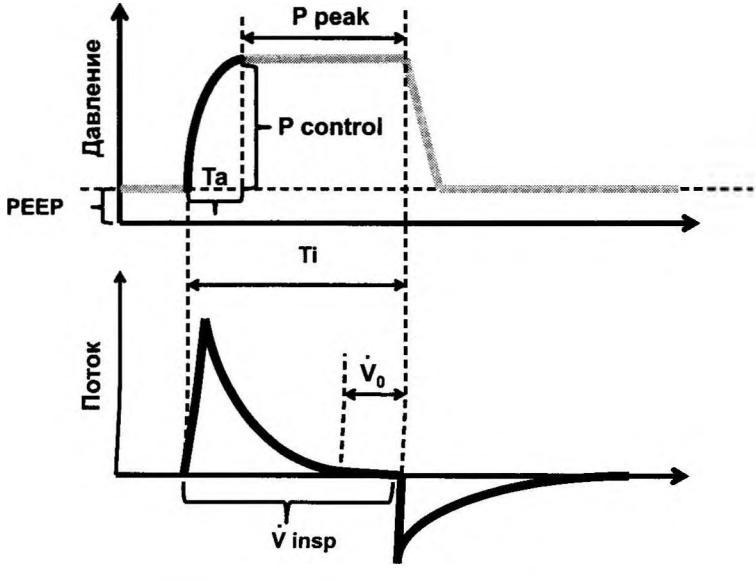


Рис. 2.23. Кривые «время — давление» (верхний график) и «время — поток» (нижний график) при вентиляции по принципу переключения на выдох по достижении заданного времени вдоха с ограничением максимального давления. Объяснения в тексте

Режимы ИВЛ

Традиционный стартовый режим ИВЛ — intermittent positive pressure ventilation (IPPV), или CMV — continuous mechanical ventilation). При этом режиме ауторегуляция дыхания подавляется, врач полностью берет на себя регуляцию процессов вентиляции и оксигенации. Отсутствие дыхательных попыток пациента обеспечивается опиатами, глубокой седацией, миорелаксантами. Достоинство IPPV — прекращение работы дыхания, то есть серьезная экономия кислорода и энергии АТФ. Недостатки определяются высоким риском баро- и волюмотравмы, а также снижением сердечного выброса. Врач должен постоянно присутствовать при работе респиратора в режиме IPPV. Через каждые 100 дыхательных циклов или определенное заданное число раз в час аппарат 1, 2 или 3 раза подряд автоматически увеличивает объем вдоха до 150% заданной величины, или на 1–3 цикла повышает PEEP до 10 мб. Если такая функция не предусмотрена конструкцией респиратора, врач должен выполнять эти действия сам.

Согласно концепции ИВЛ, исходящей из максимального использования регуляторных способностей пациента, после короткого периода стартовой IPPV необходимо переходить на вспомогательную ИВЛ.

Вспомогательные режимы ИВЛ (ВИВЛ). В эту большую группу отнесены способы искусственной вентиляции легких, в разной мере использующие дыхательные попытки пациента. Для проведения ВИВЛ необходимо, чтобы ауторегуляция ритма вдоха присутствовала, пусть и на низком уровне. ВИВЛ рассматривается как способ восстановления и тренировки ауторегуляции дыхания. Необходима сохранность рефлексов Геринга — Бройера, синхронизирующих дыхательные попытки пациента со вдохами респиратора. К ним относятся: *инспираторно-тормозящий* — дополнительное раздувание легких в фазе вдоха преждевременно прекращает вдох; *экспираторно-облегчающий* — раздувание легких в фазе выдоха задерживает наступление следующего вдоха; *рефлекс на спадание легких* — уменьшение объема легких усиливает инспираторную активность и укорачивает выдох.

Intermitted mandatory ventilation (IMV) — принудительная ограничивающая частоту вдохов, искусственная вентиляция. Это самый старый из методов ВИВЛ. Суть метода: при появлении адекватных дыхательных попыток пациента постепенно увеличивается заданное время выдоха. Таким образом соотношение «вдох/выдох» увеличивается: 1:2; 1:3; 1:4 и т. д. Респиратор подает все меньшее количество принудительных вдохов в единицу времени. В промежутках постоянный поток дыхательного газа, генерируемый респиратором, позволяет пациенту совершать самостоятельные вдохи. Синхронизация с респиратором достигается за счет

рефлексов Геринга—Бройера. Метод позволяет постепенно восстановить ауторегуляцию силы вдохов и дыхательного ритма и перевести пациента на самостоятельное дыхание. У новорожденных IMV может быть основным методом ВИВЛ, поскольку регуляция ритма дыхания у них практически не зависит от волевых усилий. Чем старше ребенок, тем хуже переносимость IMV, поскольку кора головного мозга стремится взять регуляцию на себя, не доверяя спинномозговой регуляции и рефлексам Геринга—Бройера. Это приводит к повышению работы дыхания, а именно ее ВИВЛ должно снижать! Можно снизить активность коры, углубляя седацию пациента, тогда IMV превратится в IPPV. Выход из ситуации, не предполагающий глубокого угнетения функций коры головного мозга, найден в применении триггеров дыхания.

Триггерные (пациент-контролируемые) методики ВИВЛ. Термин «trigger» с английского языка можно перевести как «спусковой крючок». В кибернетике триггер — это система, находящаяся в состоянии устойчивого равновесия до момента внешнего переключения. Принцип срабатывания триггера вдоха показан на рис. 2.24. Как элемент конструкции респиратора триггер может представлять собой пневмотахометр или флоуметр (реагировать на скорость потока газа), волюметр (реагировать на объем газа, вдыхаемый пациентом), манометр (реагировать на величину разрежения при спонтанном вдохе). При регистрации объема: поток к пациенту

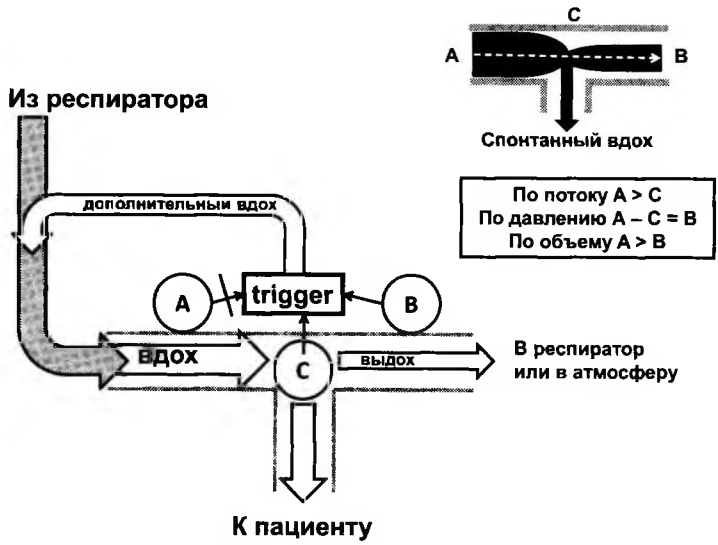


Рис. 2.24. Принципы срабатывания триггера вдоха.
Если A, C и B — датчики давления, объема или потока, тогда при отсутствии спонтанных вдохов A = B; C = 0 (нет снижения объема, давления или потока на уровне коннектора)

во время спонтанного вдоха снижает В и триггер подает «заявку» на дополнительный объем. При регистрации давления: спонтанный вдох создает разрежение на уровне С. Триггер может реагировать на заданную величину разрежения или разницу между А и С, подавая респиратору заявку на дополнительное давление. При регистрации потока: в момент спонтанного вдоха часть потока уходит к пациенту, подавая триггеру заявку на дополнительный поток. Во всех вариантах триггерный сигнал задается градиентом регистрируемых показателей. Триггеры, реагирующие на снижение величины потока, более чувствительны, чем устройства, срабатывающие при дефиците объема на линии выдоха.

Триггеры, используемые в педиатрии, высокочувствительны к изменениям потока или давления. Это связано с небольшими величинами дыхательных объемов, особенно у новорожденных.

Пример: обычный объем вдоха 6–8 мл/кг. У новорожденного массой 3 кг это составит 18–24 мл. Триггер срабатывает при объеме спонтанного вдоха 10% от нормального, то есть при 1,8–2,4 мл. Но чем выше чувствительность прибора, тем больше он дает ложноположительных результатов. Триггер, настроенный на максимальную чувствительность, может срабатывать, давая команду респиратору на дополнительный вдох, под влиянием случайных сотрясений кровати, манипуляций по уходу, сердечных сокращений больного. Этот феномен называют аутоциклированием. Для исключения аутоциклирования *при начале ВИВЛ триггер максимально загрубляют, повышая его чувствительность постепенно.* Ниже перечислены основные методики триггерной ВИВЛ.

A/C (assist/control). Вентилятор поддерживает (ассистирует) каждую попытку вдоха в пределах заданной контролируемой величины. Контролируемая частота (75–80% спонтанной) устанавливается врачом.

SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation). Режим аналогичен IMV, но триггер синхронизирует дыхательные попытки с вдохами респиратора. Респиратор поддерживает попытки вдоха в заданных врачом пределах. Если попытка отсутствует — принудительный вдох. Поскольку количество заданных вдохов в единицу времени снижается, в промежутках спонтанные дыхания обеспечиваются постоянным потоком газа в контуре.

PSV (pressure support ventilation). *Каждая* попытка вдоха поддерживается давлением до заданного уровня. Частоту, объем дыхания, поток, время вдоха пациент контролирует сам.

PAV (proportional assist ventilation). Пациент контролирует все характеристики дыхания. Респиратор поддерживает спонтанные попытки до обеспечения гарантированного предела значений pH, PaO_2, $PaCO_2$, $PetCO_2$, устанавливаемого врачом. От предыдущих методик PAV отличается обратной связью между выходом этих показателей за пределы заданных

значений и поддерживающим потоком, формируемым респиратором автоматически.

BiPAP (biphasic positive airway pressure). Двухфазное положительное давление в дыхательных путях применяется в респираторах, управляемых по давлению и времени вдоха (время вдоха и выдоха должны быть известны). Устанавливаются два уровня давления: верхний и нижний. Этот режим может применяться как дополнение к любому режиму ИВЛ. При отсутствии спонтанных попыток осуществляется полноценная IPPV или IMV, нижний предел установленного давления равен PEEP. При появлении дыхательных попыток вдох в режиме верхнего предела давления принудительный, на фоне нижнего предела — самостоятельный или облегченный (PSV). Регулярные дыхательные попытки позволяют перевести пациента на CPAP, при этом периоды верхнего предела давления облегчают вдох. На рис. 2.25 представлены варианты использования BiPAP. В режиме IPPV-BiPAP (A) осуществляется вентиляция по «тайм-циклическому» принципу с контролируемым пиковым давлением; в режиме IMV-BiPAP (B) самостоятельные вдохи на минимальном заданном давлении; при спонтанном дыхании возможно использование обоих заданных давлений BiPAP (C), или, при адекватном спонтанном дыхании, классический режим CPAP (B), при котором максимальное давление не используется.

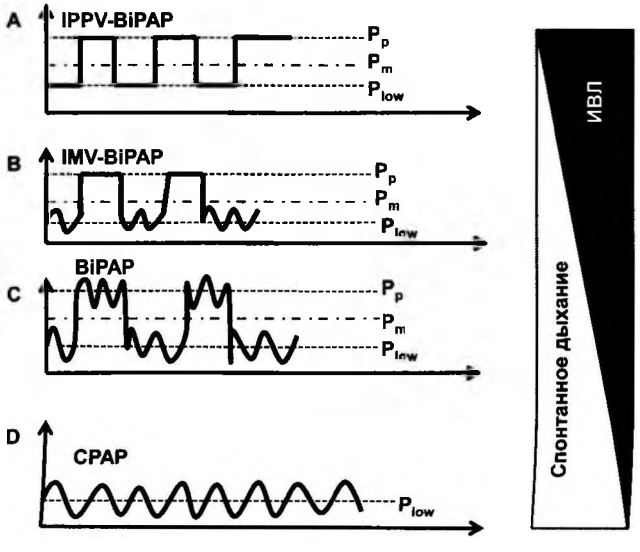


Рис. 2.25. Варианты использования BiPAP
(по Гордееву В. И., Александровичу Ю. С., Паршину Е.В., 2009):
P_p — максимальное, P_m — среднее, P_{low} — минимальное заданное давление.
По оси абсцисс — время; по оси ординат — давление

Специальные режимы ИВЛ

IRV (inverse ratio ventilation) — режим с «перевернутым» (инвертированным) соотношением «вдох : выдох» (i : e). Если при обычных режимах с соотношением i : e менее 1 : 1 (вдох короче выдоха) для поддержания альвеол открытыми требуется высокое PEEP, среднее давление в дыхательных путях повышается до величин, опасных для гемодинамики (снижение преднагрузки и сердечного выброса). Кроме того, PEEP создает потенциальную опасность баротравмы. В условиях ОРДС, характеризующихся низкими величинами C и высокими значениями R, при неэффективности высокого PEEP (выше 10 мб) режим IRV, при котором соотношение i : e 1:1 и более, может увеличить поверхность газообмена. Одновременно (при равных дыхательных объемах) снижается MAP, поскольку дыхательный объем подается за большее время, чем при традиционных режимах, и снижается потребность в PEEP. У детей соотношение i : e более 2 : 1 применять опасно. Вообще, IRV антифизиологична. Всегда надо иметь в виду *абсолютные противопоказания* к ней: *наличие обструкции дыхательных путей; негерметичность легких и дыхательных путей; нестабильная гемодинамика; невозможность полноценной седации и миорелаксации.*

Hight-frequency ventilation (HFV). Высокочастотная искусственная вентиляция легких (ВЧ ИВЛ) отличается от традиционной (объемной) малыми дыхательными объемами. При объемной ИВЛ дыхательные объемы подаются под низким рабочим давлением (*не более 30–40 мб*) и составляют от 6 до 10 мл/кг, а частота дыханий сравнима с физиологической. При этом оксигенация и вентиляция осуществляются в результате конвекции газов. При HFV используются дыхательные объемы 2,5–3 мл/кг, то есть сравнимые с объемом анатомического мертвого пространства (2,2 мл/кг), но подаваемые под высоким давлением (*2–4 Бар*). Снижение в 3 раза дыхательного объема компенсируется соответственным возрастанием частоты вдохов, и, таким образом, минутный объем дыхания не изменяется или повышается. Но объем вдоха вследствие высокой скорости потока распределяется на большую газообменную поверхность, что способствует облегчению молекулярной диффузии газов, мертвое пространство вентилируется и оксигенируется. Альвеолярное и капиллярное значения PO_2 и PCO_2 уравновешиваются. Эффект облегченной, равномерной молекулярной диффузии — основной эффект ВЧ ИВЛ. Важный недостаток ВЧ ИВЛ — постепенное повышение «auto-PEEP», поскольку короткое время выдоха не обеспечивает полную элиминацию экспираторного газа. Этот эффект преодолевается активным выдохом (осцилляторная ВЧ ИВЛ) или негерметичностью дыхательного контура (струйная ВЧ ИВЛ). Выделяют 4 вида ВЧ ИВЛ.

Hight-frequency positive pressure ventilation (HF PPV) — высокочастотная вентиляция с положительным давлением. Обеспечивается обычными респираторами, способными повысить частоту вдохов не менее чем в 3 раза. Если, например, частота дыхания новорожденного 40 мин$^{-1}$, то для HF PPV требуется 120 мин$^{-1}$. В этом режиме возможна вентиляция с частотой до 200 мин$^{-1}$, или 3,3 Гц.

Hight-frequency flow interrupter ventilation (HF FIV) — высокочастотная вентиляция с модуляциями или осцилляциями на фазе вдоха. Этот режим также обеспечивается обычными респираторами с соответствующей опцией. Наслоение дополнительных вентиляций на несущую частоту раньше называли альвеолярным массажем. Такой прием способствует эвакуации жидкости из альвеол и бронхиол. Применяются дополнительные частоты вентиляции до 5 Гц (300 мин$^{-1}$).

Hight-frequency jet ventilation (HF JV) — струйная высокочастотная вентиляция. Уникальность режима заключается в использовании негерметичного дыхательного контура, что исключает риск баротравмы. Струя рабочего газа подается через сопло инжектора под высоким давлением, увлекая за собой воздух из окружающей атмосферы (эффект Вентури). Особо ценно использование HF JV во время бронхоскопии. Некоторые высокочастотные струйные респираторы обеспечивают частоту вентиляции до 10 Гц (600 мин$^{-1}$).

Hight-frequency oscillatory ventilation (HF OV) — осцилляторная высокочастотная вентиляция (колебания поршня; выдох активный). HF OV позволяет развить частоту осцилляций до 30 Гц. Активный выдох гарантирует отсутствие кумуляции дыхательного газа (ауто-ПДКВ).

Стартовые параметры ИВЛ

Подбор параметров ИВЛ — тактическая задача, преследующая стратегическую цель идеальной нормализации оксигенации и вентиляции. Полное достижение данной цели, как и других идеалов, невозможно. Постоянный контроль состояния пациента и адекватности параметров ИВЛ позволяет постепенно приближаться к конечной цели. Относительно жестко заданными выглядят лишь начальные, стартовые параметры ИВЛ.

Общие правила стартового режима ИВЛ. Режим IPPV до появления полноценных спонтанных дыхательных попыток. Затем — IMV. На фоне IMV оценка частоты спонтанных попыток. Если она избыточна (повышает работу дыхания), синхронизация пациента с респиратором и временный возврат к IPPV. Если пациент не старается дышать в противофазе с респиратором (не борется с респиратором), перевод на триггерный режим ВИВЛ или постепенное снижение частоты вдохов на IMV. Постепенность

регулировки, в данном случае регулирования частоты вдохов респиратора, понимается как изменение параметра не быстрее, чем на 10% в час. Независимо от типа триггера желательно обеспечивать BiPAP на всех режимах ИВЛ.

Время вдоха ($\mathbf{T_i}$) определяет объем и равномерность распределения потока вдоха (при достаточном PIP). При постоянном максимальном давлении на вдохе (**PIP**) до определенного момента увеличение T_i способствует поддержанию альвеол в расправленном состоянии, следовательно, повышению оксигенации. Вредные эффекты длительного T_i зависят от растяжимости (чем она ниже, тем больше риск дистелектаза), поэтому у новорожденных стремятся не превышать T_i 0,5 с. В целом значение этого показателя можно вывести из частоты вдохов респиратора **f** (frequency) и соотношения времени вдоха с временем выдоха ($\mathbf{T_e}$). Приблизительно физиологическое время вдоха достигается при f, соответствующей возрастной норме, и $T_i/T_e = 1 : 2–1 : 2,5$.

Время выдоха ($\mathbf{T_e}$) должно быть достаточным для полного удаления обменного дыхательного газа из альвеол во избежание постепенного повышения остаточного внутриальвеолярного давления. Именно поэтому T_e, как правило, больше T_i. Повысить точность расчета времени выдоха можно на основе определения *«постоянной времени», или «Time constant»* (τ). Постоянная времени определяет отношение давления в альвеолах к давлению на уровне рта и выражается через растяжимость грудной клетки и аэродинамическое сопротивление: $\tau = C \cdot R$. Физически τ — это время, за которое обеспечивается объем выдоха 63% от максимально возможного пассивного выдоха. На рис. 2.26 показана зависимость объема выдоха от τ.

Пример № 1. Определим f через Tc у новорожденного с нормальными значениями C (0,005 л/мб) и R (30 мб/л · с). Tc = 0,005 · 30 = 0,15(с). Оптимальное время выдоха будет 5 · 0,15 = 0,75(с). При соотношении времени вдоха к времени выдоха 1 : 2 T_i будет 0,75:2 = 0,375(с). Полный дыхательный цикл 0,375 + 0,75 = 1,125 с, что дает f = 60 : 1,125 = 53 мин$^{-1}$.

Пример № 2. Проделаем такие же вычисления у новорожденного со сниженным C (0,001 мл/мб) и повышенным R (100 мб/л · с). TC = 0,001 · 100 = 0,1 с. 5 Tc = 0,5 с. При соотношении $T_i : T_e = 1 : 2$ весь дыхательный цикл 0,75 с, f = 60 : 0,75 = 80 мин$^{-1}$.

Пример № 3: Определим должную f для ребенка со значениями C и R, сравнимыми с нормой для взрослых (C = 0,05 мл/мб; R = 10 мб/л · с). Tc = 0,5 с. 5 Tc = 2,5 с. При $T_i : T_e = 1 : 2$ продолжительность дыхательного цикла 3,75 с; f = 60 : 3,75 = 16 мин$^{-1}$. Таким образом, повышение

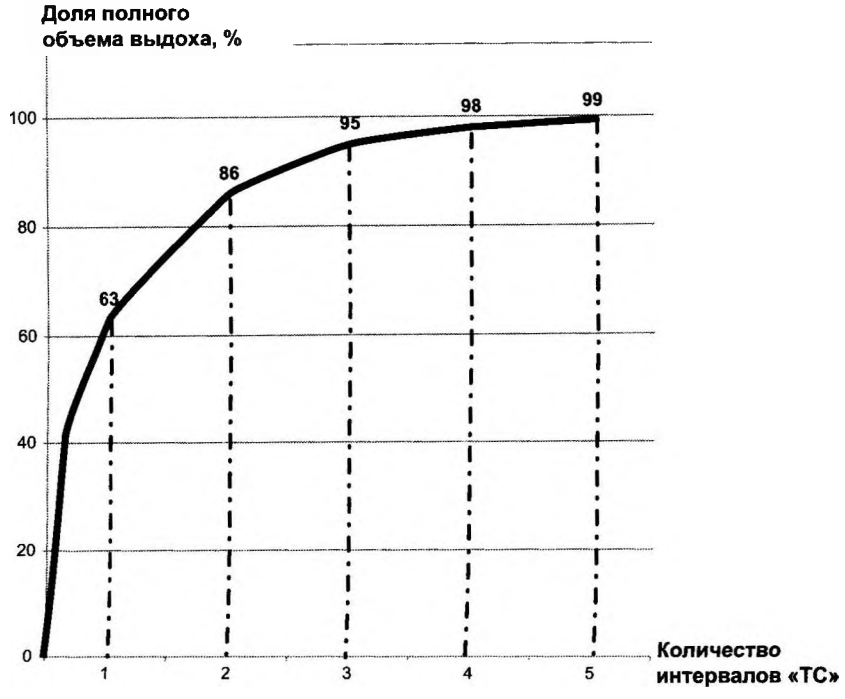


Рис. 2.26. Связь «постоянной времени»
и времени дыхательной фазы (вдоха или выдоха)

аэродинамического сопротивления дыханию и (или) растяжимости грудной клетки увеличивают величины Тс, времени вдоха и выдоха, следовательно, снижают частоту дыхания. Приведенные примеры иллюстрируют важность мониторинга показателей биомеханики дыхания.

При определении PIP имеет значение сопротивление, создаваемое эндотрахеальными трубками, особенно малых типоразмеров. Обычное «рабочее» PIP колеблется от 10 до 15 мб, но *манометр респиратора регистрирует «PIP + сопротивление трубки».* Для новорожденных и грудных детей это значимо выше истинного PIP (табл. 2.30).

Как видно из табл. 2.30, объемная скорость вдоха или поток (V′) прямо коррелирует с сопротивлением искусственных дыхательных путей. Кроме того, чем выше поток, тем быстрее достигается PIP (см. рис. 2.27). Но *при потоке выше 5 л/мин кривая давления прямоугольная, а при потоке менее 5 л/мин ближе к синусоиде,* что физиологичнее в условиях жестких легких (у новорожденных, у больных с астматическим статусом, при массивной пневмонии). Обычно на старте ИВЛ используется поток, превышающий необходимый для минутной вентиляции в 3–5 раз.

Таблица 2.30

Сопротивление, создаваемое эндотрахеальной трубкой (мб), в зависимости от диаметра и потока (собственные данные)*

Поток, л/мин	Диаметр, мм			
	2,5	3,0	3,5	4,0
2	7	4	3	3
3	9	7	4	4
5	12	10	7	5
6	14	12	9	6
7	16	15	11	7
9	27	22	18	14

* Данные получены на респираторе «Бэбилог-1» с использованием силиконового имитатора легкого.

Для расчета стартового потока надо определить желательную величину минутной вентиляции (**МВ**). **МВ = ДО · f**. Используются ДО 6–10 мл/кг, в среднем 7 мл/кг. Тогда при массе больного 3 кг, ДО 7 мл/кг и f 40 мин$^{-1}$ МВ = 7 · 3 · 40 = 0,84 (л/мин). V′ может составить 2,5–4,2 л/мин. Точнее можно выразить поток через соотношение $T_i : T_e$. Если при тех же расчетных показателях принять $T_i : T_e = 1 : 2$, поток вдоха составит 1/3 всего времени дыхательного цикла, то есть 0,84 : 0,33 = 2,5 л/мин. Поскольку общая продолжительность дыхательного цикла в 3 раза больше времени вдоха, «подпор потоком» 2,5 · 3 = 7,5 л/мин. Таким образом, чем меньше время вдоха или $T_i : T_e$, тем больше скорость потока на вдохе. На практике используются потоки 4–6 л/мин для новорожденных и 5–12 л/мин для детей других возрастных групп. Кроме приведенных показателей важно ориентироваться на экскурсии грудной клетки (они должны быть минимально достаточными) и SpO_2, которая должна колебаться от 90 до 95% с единственным исключением: в острейшем периоде ЧМТ показана гипероксия (SpO_2>95%) в первые сутки ИВЛ. Положительное давление на выдохе (PEEP) не менее 2 мб и не более 8 мб.

В зависимости от особенностей поражения бронхолегочного аппарата новорожденных можно выделить два варианта стартового режима (табл. 2.31 и 2.32).

Таблица 2.31

Стартовый режим ИВЛ при респираторном дистресс-синдроме у новорожденных

Параметры	Стартовые значения	Неэффективность выбора параметра	
		признаки	действия
f, мин$^{-1}$	40–50	Спонтанные дыхания вразрез с респиратором	Повысить f до 60–80 мин$^{-1}$
T_i, с	0,5	SpO_2<90%	Увеличить T_i
		SpO_2>95%	Снизить PIP
T_i/T_e, с	1:1,5	$PaCO_2$>50 мм рт. ст	Увеличить до 1:2
		$PaCO_2$<30 мм рт. ст	Снизить f
PIP по манометру, мб	22	Чрезмерные экскурсии или гипероксия	Снизить PIP
		Недостаточные экскурсии или гипоксемия	Повысить PIP или увеличить PEEP*
PEEP, мб	4	SpO_2<90%	Увеличить PEEP
FiO_2	0,4–0,6	SpO_2<90%	Повысить PIP или увеличить PEEP
V′, л/мин	4–6	На выдохе давление по манометру ниже заданного PEEP	Увеличить V’

* Здесь и далее имеется в виду ступенчатое повышение PEEP на 2 мб каждые 15 мин.

Таблица 2.32

Стартовый режим ИВЛ при массивной аспирации мекония у новорожденных

Параметры	Стартовые значения	Неэффективность выбора параметра	
		признаки	действия
f, мин$^{-1}$	30–40	Спонтанные дыхания вразрез с респиратором	Повысить PIP
T_i, с	0,6–0,8	SpO_2<90%	Увеличить T_i
		SpO_2>95%	Уменьшить T_i
T_i/T_e, с	1 : 1,2	SpO_2<90%	Изменить соотношение до 1 : 1, 1,2 : 1 и т. д.
		SpO_2>95%	Изменить соотношение до 1 : 1,7, 1 : 1,5 и т. д.

Окончание таблицы 2.32

Параметры	Стартовые значения	Неэффективность выбора параметра	
		признаки	действия
PIP по манометру, мб	30–40	Чрезмерные экскурсии или гипероксия	Снизить PIP
		Недостаточные экскурсии или гипоксемия	Повысить PIP до 45 мб или увеличить PEEP*
PEEP, мб	4	SpO_2<90%	Увеличить PEEP
FiO_2	0,8	SpO_2<90%	Повысить PIP или увеличить PEEP
V′, л/мин	8–10	На выдохе давление по манометру ниже заданного PEEP	Увеличить V’

* Здесь и далее имеется в виду ступенчатое повышение PEEP на 2 мб каждые 15 мин.

Выставление параметров ИВЛ идет именно в том порядке, который указан в таблицах. Все ситуации, связанные с ОДН, требующей ИВЛ, перечислить невозможно. С возрастом изменяются физиологическая частота дыхания и растяжимость легких, поэтому режимы ИВЛ в других возрастных группах будут отличаться в основном по параметрам f и PIP (оба показателя с возрастом снижаются).

NB! Два важных правила: 1) Не регулировать 2 параметра и более одновременно! 2) Если решено изменить значение какого-либо параметра, темп изменения не более 25% от исходного в час!

Дополнительная оксигенация (оксигенотерапия)

Кислород — токсичный газ. В физиологических условиях человек не столько страдает от его дефицита в атмосфере, сколько защищается от избытка. Как мудро сказал Макинтош: «В добром Божьем воздухе вполне достаточно кислорода. Надо только уметь довести его до организма». Рассмотрение вопросов лечебного применения кислорода мы начинаем с его вредных эффектов.

Токсичность кислорода обусловлена действием избытка его радикалов — активных форм кислорода (АФК). Активация кислорода идет в последовательности: нейтрофильный взрыв; окисление гипоксантина; АФК; синтез простагландинов и лейкотриенов. АФК — обязательные компоненты реакций синтеза катехоламинов и простагландинов.

Основные АФК: супероксид-радикал ($^{\cdot}O^{2-}$); пероксид (O_2^{2-}); гидроксил-радикал ($^{\cdot}OH$); пероксильные радикалы ($RO_2^{\cdot}$); синглетный кислород; оксид азота ($NO^{\cdot}$); пероксинитрит ($ONOO^{-}$); гипохлорит (ClO^{-}).

Окисление гипоксантина (ГКс) в ксантин (Кс) — главный источник АФК:

$ГКс + 2O_2 + H_2O \rightarrow Кс + 2\,^{\cdot}O^{2-} + {}^{\cdot}OH + OH^{-}$;

$Кс + 2O_2 + H_2O \rightarrow$ *мочевая кислота* $+ 2\,^{\cdot}O^{2-} + 2H^{+}$

В результате этих реакций потребление кислорода резко увеличивается без соответствующего повышения продукции АТФ (перекисное окисление)! Образовавшиеся кислородные радикалы испытывают дальнейшие превращения:

Реакция Вейса: $^{\cdot}O_2^{-} + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^{-}$ *(катализатор — медь);*

Реакция Фентона: $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + {}^{\cdot}OH + OH^{-}$.

Возможности организма защищаться от токсических эффектов АФК реализуются ферментными системами (супероксиддисмутаза, каталазы, глютатион и другие) и усиленной мышечной работой вплоть до судорог. Исчерпание этих возможностей приводит к кислородной интоксикации. Выделяют две ее фазы.

Острая кислородная интоксикация. Начинается через 6–12 ч пребывания в атмосфере чистого кислорода. Это, по существу, энцефалит, проявлениями которого являются: судороги, дистрофия глии и нейронов, перивентрикулярная лейкомаляция (инфаркты в белое вещество), тромбофилия. У новорожденных, особенно недоношенных детей, характерны внутрижелудочковые кровоизлияния.

Хроническая кислородная интоксикация (общетоксическая форма). Является следующей фазой кислородного отравления. Развивается через 24–48 ч пребывания в кислородной атмосфере. Основные проявления связаны с поражением бронхолегочного аппарата: снижение жизненной емкости легких; деструкция сурфактанта (ателектазы); прогрессирующий васкулит капилляров малого круга: трахеобронхит, РДС, пневмония (характерно начало с нижних долей) с исходом в фиброз (бронхопульмональная дисплазия). У недоношенных детей частый исход — ретролентальная фиброплазия (фиброз сетчатки).

Повышают риск кислородной интоксикации: $FiO_2 > 0{,}6$*; перегрев и переохлаждение; глюкокортикостероиды; инсулин; метилксантины (особенно эуфиллин); трентал; кавинтон; ницерголин; актовегин; ингибиторы АПФ; сульфонамиды (фуросемид, диакарб); ингаляционные анестетики (в том числе* N_2O*); морфин; фентанил.*

Снижают проявления токсических эффектов кислорода: барбитураты; магнезии сульфат; пиридоксин; токоферол; серотонин; унитиол; ацетилцистеин; даларгин; оксибутират.

Сказанным определяются ***правила применения кислорода у тяжелобольных детей.***

Концентрация. Инспираторная фракция кислорода (FiO_2) более 0,8 может использоваться во время реанимации и в течение 6 ч после нее. Вынужденно применяется при тяжелой аспирации, отравлениях оксидом углерода. FiO_2 0,6–0,7 может использоваться до 2 сут. Для длительного (более 2 сут) использования FiO_2 не должна превышать 0,4.

Поток. Безопасен поток 2–3 л/мин. При потоке O_2 5 л/мин через назальные канюли быстро развивается высушивание слизистой оболочки носа. Маска при потоке более 8 л/мин создает гипероксический эффект. Лицевые маски с резервуарным дыхательным мешком при потоке более 5 л/мин создают нежелательно повышенную концентрацию кислорода для больных с тяжелой хронической дыхательной недостаточностью.

Способы инсуффляции. Носовые маски, канюли, катетеры пригодны для больных, находящихся в сознании и нуждающихся в длительной оксигенотерапии или неинвазивном CPAP. Широко применяются в неонатологии. Герметичная лицевая (ротоносовая) маска неудобна, так как давит на лицо, мешает откашливать мокроту, принимать пищу, разговаривать. Кроме того, такая маска, как правило, обладает большим вредным пространством. Наиболее простой и распространенный способ — инсуффляция увлажненного кислорода через спаренные носоглоточные катетеры. Точный контроль концентрации кислорода в дыхательных путях невозможен. Как видно из табл. 2.33, цитируемой по А. П. Зильберу (1998), ориентировочные концентрации O_2 во вдыхаемой смеси при нормальном объеме вентиляции зависят от способа доставки.

Таблица 2.33

Концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (в процентах)

Поток кислорода, л/мин	Способ доставки		
	носовая канюля	лицевая маска	лицевая маска с расходным мешком
1	24	Неэффективна	Неэффективна
2	28		
3	32	35	35
4	36	40	40
5	40	45	50
6	Неприменима	50	60
7		Не используется	70
8			80

Оборудование. Система подачи кислорода низкого давления. Ротаметр или другое дозирующее устройство. Увлажнитель с подогревом. Приборы контроля SpO_2 или PaO_2.

Меры по повышению растяжимости легких

Доказанной терапевтической эффективностью в этом классе мероприятий обладает введение экзогенного сурфактанта в дыхательные пути. В России разрешено применение трех препаратов сурфактанта: *куросурф* — экстракт из легких свиньи. Дозировки 1,25–2,5 мл/кг (ВАРМ). Содержит свиной сурфактант 80 мг/мл и апопротеины SP-A и SP-C. *Сурфактант-БЛ* — экстракт коровьих легких. Дозировка 6 мл/кг каждые 12 ч (Розенберг О. А., Власенко А. В., 2006). Содержит бычий сурфактант 30 мг/мл, не содержит апопротеинов. *Экзосурф* — синтетический препарат: дипальмитоилфосфатидилхолин + гексадеканол + тилоксапол. Дозировка 5 мл/кг (ВАРМ). Синтетический сурфактант дорог. Кроме того, доказана более высокая эффективность сурфактантов натурального происхождения. По своим характеристикам куросурф радикально превосходит сурфактант-БЛ. Наличие апопротеинов обеспечивает устойчивость препарата в условиях ацидоза и избытка протеаз. Высокая концентрация действующего вещества снижает объем дозы и облегчает процедуру введения: куросурф вводится одномоментно, из шприца, подсоединенного к тонкому катетеру, введенному в эндотрахеальную трубку на всю ее длину. Время гипоксии вследствие отсоединения пациента от респиратора минимально (2–3 с). Сурфактант-БЛ вводится в высокой объемной дозе, требующей микроинфузии в трахею в течение 60–90 мин! При вспенивании препарат подлежит удалению с последующим повторным введением. В агрессивных средах нестоек. Попытки доказательства эффективности сурфактанта-БЛ в рандомизированном исследовании не увенчались успехом, тем не менее препарат выпускается и рекомендуется изготовителем к применению по «патриотическим» показаниям.

В мировой практике куросурф и *сурванта* (США) доказали свою высокую эффективность при использовании в ситуациях, типичных для неонатального периода: респираторном дистресс-синдроме (в том числе, с инфекционным компонентом, например, стрептококковой пневмонии), массивной аспирации мекония. У детей других возрастных групп и взрослых эффективность применения сурфактантов сомнительна.

Методики применения куросурфа. Предпочтительно профилактическое введение при риске реализации респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Поскольку основной фактор риска — недоношенность, введение куросурфа сразу после рождения показано всем детям, родив-

шимся ранее 30-й нед гестации или имеющим массу менее 1800 г, а также детям, матери которых страдают тяжелым сахарным диабетом. Это показание условно. Называются и другие величины (срок гестации до 32 нед, если ребенок нуждается в интубации).

Алгоритм профилактического введения:

1. Подготовка. Набрать куросурф в шприц (1,25 мл на кг ожидаемой массы). Измерить и отметить длину вводимой части катетера (соответствует длине эндотрахеальной трубки до среза). Наготове иметь ларингоскоп, эндотрахеальную трубку, вакуум-аспиратор, ручной дыхательный аппарат (мешок Амбу) с клапаном ПДКВ, установленным на 4–5 мб.
2. Сразу после рождения, не дожидаясь появления явных признаков дыхательной недостаточности, интубировать.
3. Несколько вдохов мешком. Первые 2–3 вдоха по типу IRV (вдох длиннее выдоха) для открытия легких.
4. Отсоединить коннектор от мешка.
5. Ввести катетер в эндотрахеальную трубку на измеренное расстояние.
6. Подсоединить шприц и плавно (2–3 с) ввести куросурф.
7. Отсоединить шприц, набрать в него 0,5 мл воздуха, подсоединить к катетеру и ввести воздух (вытеснить остаток куросурфа).
8. Подсоединить мешок Амбу. Ручная вентиляция несколько минут.
9. Оценить адекватность спонтанных дыхательных попыток:
   а) дыхательные попытки адекватны, ритмичны. Экстубация, неинвазивное (назальное) CPAP;
   б) сомнение в адекватности дыхательных попыток. Перевод на ИВЛ в режиме IMV или SIMV.
10. Контроль: SpO_2; по возможности $etCO_2$, C и R (оценить динамику).

Ожидаемые эффекты: в течение 5 мин после введения повышение SpO_2, нормализация $etCO_2$, повышение C и снижение R. Ожидаемый риск: пневмоторакс при неадекватно высоких объемах вдоха; легочное кровотечение (шунт слева направо по артериальному протоку).

При профилактическом введении куросурфа повторное введение, как правило, не требуется. Если препарат введен *по лечебным показаниям* (клиническая картина тяжелой ОДН), почти наверное понадобится повторное введение куросурфа в той же дозе через 12–18 ч. Можно вводить куросурф 3 и 4 раза, но эффективность не увеличивается по сравнению с двукратным введением.

Особенности введения сурфактанта при массивной аспирации мекония. Меконий можно рассматривать как комплекс протеаз и других провоспалительных агентов, быстро вызывающих васкулит, а затем альвеолит. Введенный сурфактант легко разрушается этими агентами, поэтому

разовая доза куросурфа повышается до 2,5 мл/кг (200 мг/кг), обязательны повторные введения в дозах 100 мг/кг через 6 ч, третье введение через 8 ч после второго, четвертое — через 12 ч после третьего. В эксперименте наибольшую устойчивость к протеазам мекония человека показал кроличий сурфактант, но промышленно он не выпускается.

Возможности экономии эндогенного сурфактанта. Поскольку скорость синтеза сурфактанта у новорожденных в 2 раза ниже темпа деструкции, можно использовать вспомогательные меры по фармакологической коррекции этих процессов. *Ацетилцистеин* (25 мг/кг в сутки в 2–3 приема внутрь или введения в мышцу) ускоряет «созревание» сурфактанта, стимулирует его синтез. *Даларгин* (4–8 мг/м² в сутки, непрерывная инфузия) повышает темп регенерации сурфактанта. Таурин повышает скорость синтеза фосфолипидов. *Низкомолекулярные препараты гепарина*, снижая потребление антитромбина-III и кефалина, способствуют экономии сфингомиелина. Перечисленные препараты эффективны не только у новорожденных, но и во всех возрастных группах.

Купирование бронхиальной обструкции

Обструкция бронхов тем быстрее приводит к гиперкапнии, чем ниже уровень обструкции. Наиболее эффективным методом купирования бронхиальной обструкции можно считать создание положительного давления в дыхательных путях на выдохе (PEEP) на фоне спонтанного дыхания или ИВЛ. Однако в тяжелых и неотложных ситуациях PEEP рассматривается как экстренная мера, позволяющая выиграть время, но не устраняющая причину обструкции. Патогенетический эффект обеспечивают **бронходилататоры**. К ним относятся: *β-2 — агонисты*: сальбутамол (вентолин), фенотерол (беротек); *холинолитики*: ипратропиум (атровент), окситропиум (оксивент); *комбинированные препараты*, например беродуал (фенотерол + ипратропиум); *глюкокортикостероиды* с преимущественно местным эффектом (пульмикорт). Все перечисленные средства используются ингаляционно. К средствам, используемым как для ингаляций, так и системно, относятся *катехоламины*, например адреналин в виде инфузии 0,03–0,06 мкг/кг · мин или в ингалятор 2–4 капли на 10 мл дистиллированной воды. Только в виде непрерывной внутривенной инфузии можно использовать *магнезии сульфат* (15–25 мг/кг · ч, каждые 2 ч можно повышать дозу под контролем АД и ЧСС), а также ингибиторы фосфодиэстеразы (аминофиллин). *Аминофиллин* (эуфиллин) обладает низкой терапевтической широтой. Используется в основном при развитии астматического статуса. При струйном введении вызывает гастроэзофагальный рефлюкс, рвоту. Является дыхательным аналептиком, поэтому усиливает

потребление кислорода продолговатым мозгом и миокардом, что может существенно усилить гипоксию этих органов при дефиците доставки кислорода. *Правила применения аминофиллина:*

1. Не применяется, пока не исчерпаны средства базисной терапии (например, бронхиальной астмы).

2. Вводится в вену методом точной инфузии: 0,8 мг/кг · ч 2–6 ч, затем 0,5–0,6 мг/кг · ч.

Бронходилататорами являются все галогенсодержащие средства для ингаляционного наркоза. Основные эффекты бронходилататоров: вазоконстрикция, противовоспалительное действие (уменьшение вазогенного отека). Отдельно приводим классификацию аэрозольных препаратов.

Классификация аэрозольных препаратов

Аэрозоли, воздействующие на свойства мокроты и мукокинез:

1) увлажнители (вода, слабые растворы хлорида натрия (не более 0,5%), глицерин);
2) муколитики (ацетилцистеин, трипсин, дорназа (ДНК-аза), имозимаза);
3) стимуляторы активности реснитчатого эпителия (β-адреномиметики, ксантины);
4) стимуляторы кашля (высокие концентрации хлорида натрия, пропилен-гликоля).

Аэрозоли, воздействующие на стенку дыхательных путей:

1) противоотечные и противовоспалительные (пропилен-гликоль, глюкокортикоиды (гидрокортизон), антибиотики и др.);
2) бронходилататоры (β-адреномиметики, м-холинолитики, ксантины, глюкокортикоиды (гидрокортизон) и др.);
3) местные анестетики (лидокаин и др.).

Аэрозоли, воздействующие на альвеолу:

1) сурфактанты (дипальмитоиллецитин и др.);
2) пеногасители (этиловый спирт 33% и др.);
3) антибактериальные препараты (антибиотики и др.).

Средства, увеличивающие мукокинез, могут быть разделены по фармакологическому механизму на пять групп:

1) увеличивающие глубину золевого слоя (вода, растворы электролитов, йодистые препараты);
2) снижающие вязкость гелевого слоя (ферменты, бромгексин и др.);
3) снижающие адгезивность геля (все увлажнители и средства, уменьшающие поверхностное натяжение; их называют также детергентами от detergere — очищать);

4) увеличивающие активность реснитчатого эпителия (β-адреномиметики, ксантины и др.);
5) стимулирующие секрецию бронхиальных желез (йодистые и бромистые препараты, ацетилцистеин и др.).

NB! Для ингаляций не применяются: бикарбонат, отвары трав, эуфиллин, препараты, содержащие глюкозу и другие сахара, глюкокортикоидные гормоны не в форме суспензии.

Резюме

Синдром острой дыхательной недостаточности — часто встречающийся компонент критических состояний, а в периоде новорожденности — универсальный. Это связано с медленным созреванием дыхательной системы, идущим параллельно общему росту. Респираторная терапия как основной метод интенсивной терапии ДН реализует свои полезные эффекты при использовании дополнительных мер интенсивной и патогенетической терапии. Выделение нозологических форм, характеризующихся ДН, в интенсивной терапии нецелесообразно: достаточно деления на острый респираторный дистресс-синдром и обструктивные состояния.

2.7. ОСЛОЖНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ. ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ИВЛ (VILI — ventilator induced lung injury)

А. К. Дырул

Как и в случае «CPAP», побочные эффекты ИВЛ обусловлены повышением среднего внутригрудного давления и среднего давления в респираторных путях (MAP), хотя многие авторы считают приоритетным избыточный альвеолярный объем (волюмтравма). Прежде всего положительное внутригрудное давление снижает присасывающую силу грудной клетки, ограничивая венозный возврат к сердцу. Следствие — снижение преднагрузки и сердечного выброса. Этот феномен особенно опасен в условиях шока: достаточная оксигенация по данным SpO_2 или PaO_2 не будет гарантировать достаточную оксигенацию периферических органов.

В периоде новорожденности высокое MAP является причиной состояний, связанных с «утечкой дыхательных газов»: интерстициальной эмфиземы, пневмомедиастинума, пневмоторакса. Кашель, рвотные движения на фоне высокого MAP могут стать причиной баротравмы (пневмоторакса).

Важно отметить такую причину пневмоторакса или ателектаза, как экстубация. Рутинно применяемая технология экстубации (с различными «авторскими» вариациями) выглядит следующим образом: удаляется

воздух из герметизирующей манжеты эндотрахеальной трубки, в трубку вводится катетер вакуумного аспиратора. Создавая вакуум, оператор медленно удаляет эндотрахеальную трубку в едином блоке с аспирационным катетером. Но это медленное удаление условно: в конце экстубации мгновенно исчезает перепад между отрицательным давлением в трахеобронхиальном дереве и наружным (атмосферным) давлением. Если этот перепад был изначально достаточно велик, возникает пневмоторакс. Если перепад ликвидирован чересчур медленно, развивается ателектаз (чаще на территории правого верхнедолевого бронха).

Щадящий алгоритм экстубации может выглядеть так:

1) умеренная седация;
2) удаление воздуха из манжеты;
3) аспирация содержимого из трахеобронхиального дерева;
4) удаление аспирационного катетера;
5) несколько самостоятельных дыхательных циклов при отсутствии положительного давления на выдохе;
6) плавное удаление эндотрахеальной трубки на выдохе пациента.

У новорожденных и грудных детей после экстубации полезно применение неинвазивного CPAP в течение 30–40 мин. У детей более старшего возраста применяется тренирующий режим CPAP (надувание шарика, активный выдох в трубку под воду).

При ВЧ ИВЛ создается реальный риск гипероксии, гипокапнии. Оба состояния способны извратить ауторегуляцию сосудистого тонуса, поэтому ВЧ ИВЛ не рекомендуется применять без надежного мониторинга оксигенации и вентиляции. Еще один неприятный эффект ВЧ ИВЛ — ауто-ПДКВ (auto-PEEP), приводящий к дистелектазу, утечке дыхательных газов. Последнее особенно важно для новорожденных, избыточно вентилируемые альвеолы которых не могут перераспределять избыточный газ в плохо вентилируемые за счет «пендельлюфта», поскольку поры Кона не функционируют.

Классификация VILI (Parker J., Hernandes L. и Peevy K., 1993).

— Волюмтравма.
— Баротравма.
— Ателектравма.
— Биотравма.
— Токсичность кислорода.

Волюмтравма (volumtrauma, volutrauma) — повреждение легких повторяющимся перерастяжением альвеол и капилляров большим дыхательным объемом (Vt). Волюмтравма является наиболее часто встречающимся вариантом VILI и одной из основных причин развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Проявления волюмтравмы:

— повышение проницаемости сосудов и альвеолярного эпителия;
— отек легких;
— повреждение альвеолокапиллярного барьера;
— пропотевание плазмы в альвеолы и формирование гиалиновых мембран;
— инактивация сурфактанта;
— инфильтрация легких гранулоцитами и развитие воспаления;
— облегчение транслокации микрофлоры ДП, эндотоксинов и медиаторов воспаления в системный кровоток.

Макро- и микроскопическая картина повреждений легочной ткани при волюмтравме идентична диффузному поражению альвеол при ОРДС.

Смягчить проявления волюмтравмы помогает анализ инспираторной ветви петли P/V с определением LIP (low inflection point — нижняя точка перегиба) и UIP (upper inflection point — верхняя точка перегиба) для подбора адекватных значений PEEP и PIP. Опасно повышать PEEP, когда LIP на кривой P/V отсутствует, что свидетельствует о нормальной или даже повышенной ФОЕ, то есть достаточном количестве легко рекрутируемых альвеол, могущих подвергнуться перерастяжению (рис. 2.27).

Предотвратить перерастяжение легких помогает укладывание пациента на живот (prone position). Полезный эффект заключается в ограничении дыхательных экскурсий грудной клетки (рестрикция), то есть в снижении конечного инспираторного объема. Эта позиция также способствует лучшему

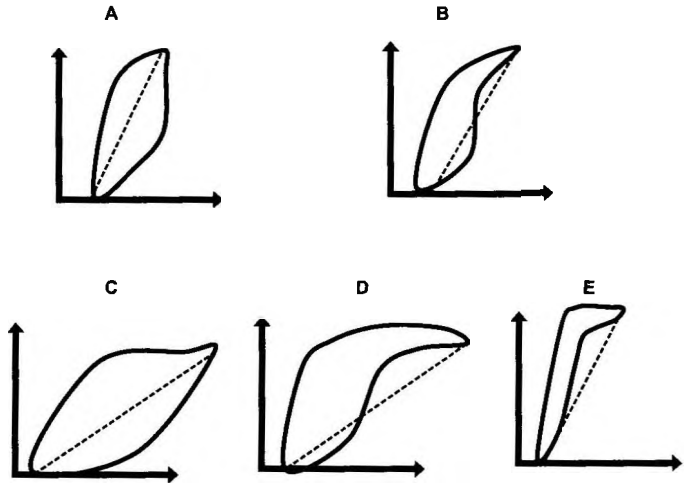


Рис. 2.27. Варианты конфигураций петель P/V:

A — адекватная ИВЛ, нормальная растяжимость; B — перерастяжение здоровых легких (снизить Vt); C — снижена растяжимость (увеличить PEEP); D — резкое перерастяжение легких со сниженной растяжимостью (снизить Vt, увеличить PEEP); E — повышена ФОЕ (снизить Vt и PEEP, увеличить T_e)

распределению вентиляции и кровотока, улучшению оксигенации. Рекомендуется удерживать пациента на животе не менее 18–20 ч в сутки.

Баротравма (barotrauma) — разрыв альвеол или ДП с последующим перемещением воздуха в экстраальвеолярное пространство.

Баротравма практически не встречается при вентиляции пациентов со здоровыми легкими. В основном баротравма развивается при региональном перерастяжении легочной ткани, возникающей из-за неравномерного распределения Vt. Десинхронизация пациента с вентилятором может явиться пусковым моментом развития баротравмы. При большой разнице в аэродинамическом сопротивлении разных отделов легких (как это имеет место при мекониальной аспирации у новорожденных) лучшему распределению Vt способствует снижение инспираторного потока и увеличение Ti, а при большой разнице в растяжимости различных отделов легких —наоборот. Факторами, способствующими развитию баротравмы у новорожденных, являются:

— «борьба пациента с вентилятором»;
— PIP >30 мб, PEEP >6 мб, MAP >12 мб, CPAP >8 мб;
— T_i >0,6 с, инверсия I : E, auto-PEEP, но особенно опасно сочетание высокого PEEP с высоким PIP (Фомичев М., 2002). Профилактикой баротравмы являются: подбор адекватных параметров ИВЛ, стратегия ограничения Vt, использование осцилляторной высокочастотной вентиляции, применение различных вариантов триггерной вспомогательной вентиляции (SIMV, A/C, PS, VS). В ряде случаев допустимо использование седации и миоплегии.

Ателектравма (atelectrauma, atelectotrauma) — повторяющийся коллапс дистальных дыхательных путей и альвеол во время выдоха с восстановлением объема при вдохе (collapse — recruitment) вследствие снижения ФОЕ. Это явление характерно для состояний с первичным или вторичным дефицитом сурфактанта. При этом снижается растяжимость легких, а на инспираторной ветви петли P/V появляется LIP (low inflection point). Последствиями повторяющегося коллапса дистальных отделов легких являются:

— некротический бронхиолит, альвеолит;
— формирование гиалиновых мембран и инактивация сурфактанта;
— дальнейшее снижение растяжимости легких.

Профилактикой ателектравмы и ее лечением является применение адекватного уровня PEEP при проведении ИВЛ. PEEP обеспечивает увеличение ФОЕ и поддерживает дистальные ДП и альвеолы в открытом состоянии — «концепция открытого легкого» (OLC — open lung concept). Одно из возможных объяснений протективной роли PEEP — ограничение амплитуды дыхательных экскурсий, снижающее тканевой стресс.

Биотравма (biotrauma) — нарушение альвеолокапиллярного барьера с транслокацией микрофлоры ДП, эндотоксинов и медиаторов воспаления в системный кровоток. Биотравма может играть ведущую роль в развитии полиорганной дисфункции. В основе патогенеза биотравмы лежит перерастяжение альвеолярного эпителия и капилляров, которое повышает их проницаемость. Высвобождение цитокинов из эпителия активирует макрофаги, расположенные в альвеолярных стенках. Макрофаги выделяют «MIP-2» (macrophage inflammatory protein), являющийся хемоаттрактантом гранулоцитов, и другие медиаторы воспаления (Tremblay L. N. et al., 1997). В капиллярах накапливаются нейтрофилы. Перерастяжение эндотелия приводит к его порозности и контакту нейтрофилов с базальной мембраной, что активирует их. Нарастающая лейкоцитарная инфильтрация (с последующим разрушением лейкоцитов) высвобождает медиаторы воспаления и перекиси, которые поступают в системный кровоток и ДП, вызывая повреждение и гибель клеток эпителия. Лейкоцитарные коллагеназа и эластаза разрушают соединительнотканную строму легких. В экспериментах, при перфузии поврежденных легких кровью, из которой были удалены лейкоциты, отмечался более низкий уровень медиаторов воспаления в сыворотке и BAL (Kawano T. et al., 1987). Вентиляция с низкими уровнями PEEP и высокими Vt в наибольшей степени способствует развитию биотравмы.

Токсичность кислорода рассмотрена выше. Основным мероприятием, снижающим токсичность кислорода, является поддержание его минимальной концентрации, при которой достигается приемлемый уровень оксигенации у пациента. У новорожденных не следует стремиться превышать SpO_2 >90%. У пациентов с ОРДС в критическом состоянии возможна пермиссивная (допустимая) гипоксемия с поддержанием SpO_2 85% (Miller R. 2000). В острую фазу легочных заболеваний у новорожденных FiO_2 0,6–0,7 считается относительно безопасной, однако при длительной ИВЛ FiO_2 следует поддерживать по возможности не более 0,4. Улучшения оксигенации в ряде случаев можно добиться не повышением FiO_2, а повышением сердечного выброса, MAP и дегидратацией, улучшающей легочную механику. Периодическое кратковременное использование повышенных концентраций кислорода, к примеру после санации ТБД на 5–10 мин, безопасно, что подтверждено экспериментальными исследованиями (Koptezidis P. et al., 2009). Доказано, что введение сурфактанта новорожденным снижает токсичность кислорода. Через подавление ПОЛ и блокирование ксантиноксидазы снижает токсичность кислорода гиперкапнический ацидоз (Shibata K. et al., 1998).

Новейшие данные о том, что метронидазол блокирует ксантиноксидазу и инициируемое ею ПОЛ, которые получил Конвай В. Д. в 2009 г.,

позволяют сделать предположение о возможных полезных эффектах этого препарата при тяжелой ДН, когда высокие концентрации кислорода применяются вынужденно. Эта гипотеза ждет своей проверки.

2.8. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. Н. Шмаков

ДЕФИНИЦИИ. ФОРМЫ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Острая почечная недостаточность (ОПН) определяется как *остро развившаяся несостоятельность функций: фильтрации, реабсорбции, секреции, концентрации мочи.* ОПН традиционно делят на три вида (формы). *Преренальная* форма является следствием и проявлением гипоперфузии почек в результате недостаточности кровообращения (шока). Можно рассматривать преренальную ОПН как результат регионарной циркуляторной гипоксии. *Ренальная* форма связана с органическим поражением клубочков (25%) или канальцевого аппарата (75%) в результате воспаления, некроза или воздействия клеточных ядов с развитием дистрофии и склероза. *Постренальная* ОПН возникает при обструкции собирательных или мочевыводящих путей. Как преренальная, так и постренальная ОПН при несвоевременном или неадекватном лечении трансформируется в ренальную, истинную форму. Эта трансформация определяет прогноз. Встречаемость ОПН у детей при развитии критических состояний, по нашим данным, снижается с возрастом. В периоде новорожденности встречаемость 10,7%, у детей в возрасте 1–11 мес — 3,1%, у детей старше 1 года — 2,5–2,9%. В структуре ОПН преобладает преренальная форма (66%), ренальная форма встречается у 30% пациентов в критических состояниях, а на постренальную приходится 4%. У новорожденных более 90% всех случаев ОПН начинаются как преренальные поражения. Летальность при развившейся ОПН колеблется в пределах 56–67% независимо от возраста.

Постренальная ОПН полностью входит в профессиональную компетенцию уролога, то есть является ятрогенным осложнением, и здесь не рассматривается. Для анестезиолога-реаниматолога важно помнить, что острая задержка мочи при несвоевременном купировании может перейти в органическое поражение почек — ренальную ОПН.

Преренальная форма ОПН

Почки как орган с очень высоким объемным кровотоком (360 мл/100 г · мин) чрезвычайно чувствительны к гиповолемии. Уже при снижении

объемного кровотока в почечных артериях на 10% выявляется гипоперфузия кортикальных нефронов.

Любое событие, снижающее скорость кровотока, стимулируя катехоламинергические процессы, вызывает вазоконстрикцию, направленную на повышение постнагрузки. Системная вазоконстрикция снижает перфузию почек, что приводит к снижению фильтрации и экскреторных процессов. Следствие гипоперфузии — ишемия коркового слоя паренхимы почек и стимуляция юкстагломерулярного аппарата (ЮГА). В результате освобождается ренин, им стимулируется выброс альдостерона, в печени активируется ангиотензин, что приводит к усилению вазоконстрикции и подъему АД. При ишемии быстро нарастает метаболический ацидоз. Ацидозу способствует и нарушение экскреции калия, стимулирующее экономию водородных ионов. Ацидоз усиливает падение общего сосудистого сопротивления, а значит, гиповолемию и гипоперфузию. Если ишемия не ликвидирована достаточно быстро, развивается некроз почти исключительно в кортикальном слое. Если же ишемия ликвидирована быстро, по типу мгновенного возобновления кровотока, но после достаточно длительного существования, реперфузионные парадоксы приводят к воспалению и в конечном счете к некрозу канальцев на территории всей зоны предшествовавшей ишемии.

Таким образом, преренальная форма ОПН трансформируется в ренальную.

Ренальная форма ОПН

Как сказано выше, эта форма ОПН обусловлена органическими изменениями в паренхиме почек, вызванными некрозом или обструкцией канальцев, тромбозом клубочковых капилляров, компрессией капсулы Боумена.

Гемолитические яды, сульфонамиды, краш-синдром разрушают эритроциты с освобождением гемоглобина, или миоциты, высвобождая миоглобин. В условиях ацидоза эти молекулы выпадают в осадок в просвете канальцев в виде гематина, что приводит к обструкции канальцев. Шок, катехоламины, накапливающиеся в условиях печеночной недостаточности, медикаментозные вазоконстрикторы вызывают ишемию канальцев, приводящую к некрозам и стимулирующую ЮГА. Воспаление и неизбежно сопутствующее ему ДВС вызывают тромбозы и инфаркты клубочковых капилляров, блокируя фильтрацию первичной мочи. В результате прекращается экскреция мочевины и воды, секреция основных катионов. Вода копится в интерстиции почек, сдавливает капсулы Боумена, вследствие чего клубочки не фильтруют мочу даже при восстановлении капиллярного кровотока.

ДИАГНОСТИКА

Результаты лечения пациентов с развившейся ренальной острой почечной недостаточностью ярко иллюстрируют классическое положение: «...легче предупредить, чем лечить». Это положение верно в отношении любого пускового события, приводящего к критическому состоянию. Почки, обладая 16-кратным запасом прочности и высоким объемным кровотоком (360 мл/100 г · мин), долго сопротивляются гипоксии, токсическим эффектам кислорода, прямым токсическим воздействиям ядов, гиподинамическому типу гемодинамики. Задача анестезиолога-реаниматолога заключается в диагностике ОПН на ранних, функциональных стадиях. *Только раннее, а по возможности профилактическое лечение ОПН гарантирует положительный конечный результат.*

Рутинно используемые показатели, характеризующие функции почек, приведены в табл. 2.34. Все перечисленные показатели, за исключением темпа диуреза, имеют лишь косвенное отношение к ОПН. Низкая плотность мочи, так же как и низкая осмолярность, может быть связана с несахарным диабетом. Натрийурез может зависеть от состава инфузии (гипертонические растворы). Высокий уровень мочевины в плазме может быть следствием гиперкатаболизма протеинов. Таким образом, эти показатели имеют значение только при сочетании с олигурией, темп диуреза имеет решающее значение.

Таблица 2.34

Лабораторные показатели, используемые для характеристики ОПН

Показатели	Норма	Форма ОПН		
		преренальная	ренальная	постренальная
Диурез, мл/кг · ч	1–2	<0,5	Варьирует	<0,5
Плотность мочи, г/л	1015–1030	>1020	<1010	<1010
Осмолярность мочи, мосм/л	400–600	>400	<400	<400
Na^+ мочи, ммоль/л	15–40	<20	>30	>40
Мочевина, моча : плазма	20:1	>10:1	<4 : 1	<8 : 1
Осмолярность, моча : плазма	1,5 : 1–2 : 1	<1,1 : 1	>1,5 : 1	<1 : 1

Более надежным маркером ОПН у детей старше 1 года считается креатинин, поскольку этот метаболит креатинфосфата способен секретироваться и реабсорбироваться в почках только у грудных детей. Как уже упоминалось (1.2), самый надежный тест на ОПН, независимый от возраста, — экскретируемая фракция натрия: $\mathbf{F_eNa = [(U_{Na} \cdot P_{cr})/(P_{Na} \cdot U_{cr})] \cdot 100\,\%}$. Можно исследовать стандартный клиренс креатинина (табл. 1.7). К сожалению, обычная практика состоит в ориентации на абсолютное значение концентрации креатинина в плазме. Нормы: для детей первого года жизни 18–35 мкмоль/л; для детей от 1 до 14 лет — 27–62 мкмоль/л. Для взрослых мужчин норма 62–115 мкмоль/л, для женщин — 53–97 мкмоль/л. Более высокие нормативы для мужчин определяются большей мышечной массой и вследствие этого интенсивным обменом креатинфосфата. Помимо ОПН повышение концентрации креатинина в плазме может быть вызвано: интенсивной мышечной работой (например, судороги, тоническое сокращение мышц при электротравме), синдромом длительного раздавливания, гипертиреозом, дегидратацией. Кроме того, *возможны ложно завышенные результаты*. На них влияют: гипергликемия, кетоацидоз, повышенный уровень мочевины, присутствие в плазме аскорбиновой кислоты или ибупрофена. У детей грудного возраста и новорожденных уровень креатинина плазмы (при исключении ложноположительных результатов) превышает нормальный на 50% и более только в терминальной стадии ОПН, следовательно, не имеет значения для определения тактики интенсивной терапии.

Простая, общепринятая классификация нарушений функций почек обозначается аббревиатурой RIFLE. Существует «педиатрическая модифицированная RIFLE» (Askenazi D. J., Goldstein S. L. // Pediatr. Nephrol. — Vol. 24. — P. 265–274), приведенная в табл. 2.35. Для оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) используется формула Шварца (Schwarz G. L. и соавт., 1976), основанная на пропорциональности между СКФ и отношением рост/креатинин:

$$\mathbf{C = kL / 0{,}0113\ Kr},$$

где C — клубочковая фильтрация (мл/мин); k — возрастной коэффициент 0,33 для недоношенных детей до 2 лет или 0,45 для доношенных детей до 2 лет; L — длина тела (см); Kr — концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л).

Для анестезиолога-реаниматолога важны первые три градации. Существенно, что темп диуреза («почасовой диурез») является критерием, равноценным с концентрацией креатинина и результатом пробы Реберга. *При сниженном темпе диуреза (менее 0,5 мл/кг · ч) высокий уровень мочевины в плазме свидетельствует о преренальной ОПН, если плотность мочи, хотя бы в одной пробе из нескольких, превышает 1015 г/л.* Отсюда вытекают два положения.

Таблица 2.35

Педиатрическая шкала RIFLE (pRIFLE)

Класс	Расчетные значения СКФ	Критерии диуреза
R (риск)	Снижение расчетных значений СКФ на 25%	<0,5 мл/кг/ч до 8 ч
I (повреждение)	Снижение расчетных значений СКФ на 50%	<0,5 мл/кг/ч до 16 ч
F (недостаточность)	Снижение расчетных значений СКФ <35 мл/мин/1,73 m^2	<0,3 мл/кг/ч до 24 ч или анурия в течение 12 ч
L (утрата функции почек)	Персистирующая ОПН = полная потеря функции почек >4 нед	
E (терминальная почечная недостаточность)	Терминальная почечная недостаточность >3 мес	

1. Необходимо фиксировать темп диуреза (мл/кг·ч) не реже, чем по 6-часовым отрезкам, а в идеале — каждые 3 ч.

2. С такой же частотой необходимо определять показатели плотности мочи.

Врач анестезиолог-реаниматолог должен ясно представлять. что плотность мочи, по существу, характеризирует способность почек к осмотической концентрации, а темп диуреза характеризует фильтрационную функцию клубочков не менее точно, чем специфические, но трудоемкие функциональные пробы.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Интенсивная терапия преренальной формы ОПН сводится к своевременной и адекватной ликвидации недостаточности кровообращения (2.4). Основные положения: поддерживать САД (экстренная инфузия, плановая регидратация, инотропная и, при необходимости, вазопрессорная поддержка); обеспечивать доставку кислорода к периферии; поддерживать реологические свойства крови (текучесть).

Инфузионная терапия при шоке описана достаточно подробно. Напомним, что переливание декстранов или высокомолекулярных ГЭК при угрозе ОПН опасно. Необходимо также иметь в виду, что дефицит объема инфузионной регидратации опаснее, чем некоторый избыток.

Доставка кислорода к периферическим тканям зависит от сердечного выброса, количества гемоглобина, насыщения гемоглобина кислородом, состояния сосудов микроциркуляторного русла. В первом приближении можно считать, что сердечный выброс близок к норме, если поддержи-

вается нормальное значение ЦВД, САД соответствует возрастной норме или чуть выше, время наполнения капилляров менее 3 с. Концентрация гемоглобина поддерживается на уровне не менее 80 г/л (у новорожденных не менее 120 г/л) и не более 150 г/л (для новорожденных не более 220 г/л). SpO_2 90–95%, у новорожденных первых 6 дней внеутробной жизни имеет значение разница величин SpO_2 в предуктальной и постдуктальной зонах. О состоянии сосудов микроциркуляции помимо времени наполнения капилляров может свидетельствовать характер офтальмоскопии.

Для поддержания оптимальной текучести крови используются низкомолекулярные препараты гепарина в низких или средних дозах под контролем ОФТ, АПТВ, тромбоцитоза. Применяются слабые фибринолитики, например никотиновая кислота (1% раствор в разовых дозах 0,1 мл на год жизни, не более 1 мл) 4–6 раз в сутки.

Если к 6–12 ч полноценной инфузионной терапии с адекватной инотропной или, при необходимости, вазопрессорной поддержкой темп диуреза остается сниженным (менее 0,5 мл/кг · ч), выполняется проба с фуросемидом или маннитолом.

Проба с фуросемидом. Доза фуросемида 1 мг/кг вводится в вену в течение 40–60 мин. В течение последующих 2 ч оценивается прирост темпа диуреза. При положительном результате прирост составляет не менее 50% от исходного темпа. Это свидетельствует о сохранной функции канальцевой секреции. Если прирост темпа диуреза определяется, но составляет менее 50% от исходного, пробу можно повторить или назначить фуросемид в виде постоянной инфузии 1–2 мг/кг в сутки до восстановления темпа диуреза не менее 1 мл/кг · ч.

Проба с маннитолом. Доза маннитола 0,25 г/кг вводится в вену в течение 15 мин. Как и в предыдущей пробе, оценивается прирост темпа диуреза в течение 2 ч. Положительный результат (повышение темпа диуреза не менее 50% от исходного) свидетельствует о наличии резерва фильтрационной функции.

Отрицательные нагрузочные пробы с диуретиками, высокая (2% и более) фракция экскретируемого натрия на фоне диуреза менее 0,5 мл/кг · ч свидетельствуют о развитии истинной, ренальной ОПН. Ее развитие вносит коррективы в интенсивную терапию.

Общие принципы интенсивной терапии ренальной ОПН

Снижение доз всех вводимых медикаментов на 30–60% от обычных для данных возрастов.

Ограничение объема регидратации. Независимо от пути восполнения потребности в воде и электролитах выполняются принципы расчета:

— базовая потребность в воде составляет 20% физиологической потребности;
— восполняются текущие патологические потери;
— инфузионные среды или смеси для зондового питания ощелачиваются.

Исключение калия. Если гиперкалиемия превышает 8 ммоль/л у новорожденных или 7 ммоль/л у детей других возрастов, задержке неконтролируемого роста концентрации калия в плазме и развитию гиперкалиемической кардиодепрессии противодействует инфузия глюкозы с дотацией кальция и инсулина. Расчет глюкозы 0,125–0,25 г/кг · ч (3–6 г/кг в сутки). Концентрация зависит от объема: поскольку объем инфузии ограничен, используются растворы 20–30%. Напомним, что при инфузии в центральную вену и при соблюдении безопасной метаболической скорости введения (≤0,5 г/кг · ч) концентрация глюкозы в растворе не имеет значения. Инсулин 1 ед/3–4 г глюкозы (новорожденным и грудным детям не требуется); кальция хлорид 10% — 0,33 мл на 5 г глюкозы (доза 10% глюконата кальция 0,7 мл на 5 г глюкозы).

Контроль гемодинамики. Снижения САД допускать нельзя. Даже короткие эпизоды падения САД могут стать причиной необратимой ишемии и некроза канальцев. При уверенности в адекватной доставке кислорода периферии можно в качестве инотропного средства использовать эуфиллин (аминофиллин), поскольку другие ингибиторы фосфодиэстеразы в России не зарегистрированы. Эуфиллин опасен при струйных введениях в вену, поэтому применяется только в виде инфузии: 0,8 мг/кг · ч 2 ч, затем 0,6 мг/кг · ч. Правила применения вазопрессоров описаны в главе «Шок». Из них допамин — средство выбора, поскольку избыточная вазоконстрикция, вызываемая эпинефрином или норэпинефрином, усиливает ишемию кортикального слоя нефронов.

Традиционно рекомендуется периодически *повторять пробы с фуросемидом* или (что более физиологически обоснованно) проводить постоянную инфузию фуросемида 1–2 мг/кг в сутки, хотя эффективность этого мероприятия не доказана.

Поддерживается *интенсивный пассаж* по кишечнику прозерином с индивидуальным подбором дозы и регулярными гипертоническими клизмами.

При олигурии менее 0,3 мл/кг · ч в течение 24 ч или анурии *решается вопрос о выборе способа экстракорпоральной заместительной терапии:* плазмообмена, ультрафильтрации, гемодиализа или перитонеального диализа. Эти методы будут описаны в части 3. Здесь мы приводим схему кишечного диализа, представляющую как исторический, так и терапевтический интерес.

Кишечный диализ (цит. по Волчкову В. А., 2002). Проводится с помощью фиброскопа зонд в тонкую кишку (взрослым на 40 см от пилоруса). В зонд вводится 2% раствор натрия гидрокарбоната 8–10 мл/кг в течение 30 мин. Затем в зонд вводится раствор магнезии сульфата 25% 0,8–1 мл/кг. После введения магнезии в течение 5,5 ч проводится инфузия в зонд 2% раствора натрия гидрокарбоната в темпе 16–18 мл/кг · ч. Каждый час выполняются гипертонические клизмы (6 процедур). Кишечный диализ эффективно снижает уровень плазменного калия и мочевины.

Экстракорпоральные методы детоксикации (методы «заместительной почечной терапии») помогают сохранить жизнь пациента до восстановления диуреза, если оно возможно. Если поражено более 84% нефронов, восстановление функции невозможно.

При наличии лабораторных и тем более клинических признаков ДВС назначаются *замороженная плазма и низкомолекулярные препараты гепарина.*

Определенные надежды возлагают на применение препаратов, снижающих уровень перекисного окисления и, следовательно, замедляющих деструкцию клеток канальцев. К ним относятся: *Цитофлавин*, препараты Селена (*Селеназа*).

Летальность при развившейся ОПН превышает 54% во всех возрастных группах, поэтому проблема эффективности интенсивной терапии ОПН — это проблема ранней, желательно доклинической, диагностики.

Резюме

Синдром острой почечной недостаточности всегда ассоциируется с высокой вероятностью летального исхода. Начинаясь как преренальное ишемическое поражение при несвоевременной или неадекватной коррекции гиповолемии и дефицита органной перфузии или как первичное некротическое поражение клубочков и канальцев при тромбозах, эмболии, действии токсинов, ОПН становится необратимой при субтотальном некрозе паренхимы. Для анестезиолога-реаниматолога важны следующие положения:

— основной критерий наличия ОПН — темп диуреза менее 0,5 мл/кг · ч;
— *единственный практический смысл выделения преренальной и ренальной форм ОПН заключен в выборе принципа расчета водной (инфузионной) нагрузки;*
— отличить преренальную форму ОПН от ренальной помогает определение экскретируемой фракции натрия;
— при невозможности определения экскретируемой фракции натрия об органическом поражении паренхимы свидетельствуют: отсутствие

прироста темпа диуреза на объемную нагрузку, отрицательные результаты проб с фуросемидом и маннитолом;
— интенсивная терапия преренальной ОПН совпадает с интенсивной терапией шока: инфузия с целью ликвидации гиповолемии и поддержания нормоволемии; инотропная и вазопрессорная поддержка гемодинамики; гарантированная доставка кислорода периферическим тканям, органам и системам;
— интенсивная терапия ренальной ОПН сводится к протезированию фильтрационной и экскреторной функции почек на фоне ограничений по объему и составу регидратации и профилактики осаждения гематина в канальцах;
— если хотя бы 1/16 часть почечной паренхимы способна нормально функционировать, есть надежда на положительный конечный результат лечения.

2.9. ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. Н. Шмаков

ПРИЧИНЫ. ПАТОГЕНЕЗ

Острой печеночной недостаточностью называют генерализованное поражение всех парциальных функций печени (белковосинтетической, иммуномодулирующей, детоксикационной, нейромедиаторной) с активным патологическим воздействием на другие органы (Шиманко И. И., Мусселиус С. Г., 1993).

Причины нарушений функций печени принято объединять в 3 группы: прямые поражения; холестатические повреждения; последствия гипоксии и гипоперфузии. В части 1 физиология печени растущего человека охарактеризована с двух позиций:
— специфическое функционирование печени начинается одновременно с началом внеутробной жизни, то есть отстает от развития плода;
— темп постнатального развития функций печени опережает темп роста и развития большинства систем организма ребенка.

Из этих положений вытекает уязвимость печени при любых критических и тяжелых состояниях у быстро растущих детей, то есть новорожденных и грудных.

К прямым причинам острой печеночной недостаточности (ПеН) относят прежде всего многочисленные экзогенные отравления (дихлорэтаном, альдегидами, метанолом, металлами, фаллотоксинами, афлотоксином, окислителями, сульфонамидами, салицилатами, парацетамолом, аскорбиновой кислотой, тубазидом, вальпроатами и многими другими). Поражение

клеток печени при контакте с ядами облегчается «поведением» самой печени, всегда стремящейся метаболизировать молекулу, не являющуюся естественным метаболитом или присутствующую в избытке. Моноаминоксидазное окисление в системе «цитохром Р-450» — процесс энергоемкий. Кроме того, многие молекулы, окисляясь в печени, повышают свою токсичность вследствие «летального синтеза», усиливая разрушение гепатоцитов и усугубляя дефицит энергии.

Холестаз как следствие гипербилирубинемии, локального дефицита воды, нарушения пассажа желчи по синусам и желчным капиллярам является распространенным осложнением заболеваний.

В периоде новорожденности причиной холестаза в порядке убывания вероятности могут быть:

— гемолитическая болезнь новорожденного;
— вирусный (цитомегаловирусный) гепатит;
— атрезия желчных путей;
— конъюгационная желтуха у недоношенных;
— эритроцитоз;
— отравление (галотан, пропофол, викасол, антибиотики).

В других возрастных группах имеют значение острые вирусные гепатиты, хронический агрессивный гепатит, отравления. Казуистикой в детском возрасте считается желчнокаменная болезнь.

Гипоксия и гипоперфузия печени являются следствием недостаточности кровообращения. Их прямой эффект — накопление лактата. Косвенный гепатотоксический эффект связан с выбросом при шоке, гипоксии контринсулярных гормонов, деблокирующих инсулинзависимую липазу и запускающих липолиз.

Перечисленные причины приводят к дефициту утилизации глюкозы из-за снижения ее поступления в печень или неспособности гепатоцитов к ресинтезу глюкозы из лактата (блокада цикла Кори). Дальнейшие события схематично показаны на рис. 2.28.

Дефицит углеводной энергии запускает гликогенолиз, а дефицит гликогена усиливает глюконеогенез. Глюконеогенез из аминокислот сопровождается тремя побочными эффектами:

— темп деструкции белков превышает скорость их синтеза;
— при дезаминировании аминогруппы превращаются в аммиак;
— потеря или модификация аминокислот превращает белки в парапротеины, являющиеся «чужими» для иммунной системы (запуск аутоиммунного отторжения) и выполняющими роль «псевдомедиаторов» для головного мозга, запуская церебральную недостаточность.

Второй источник глюконеогенеза — липолиз. Он стимулируется контринсулярными гормонами при шоке, дефицитом гликогена при усиленном

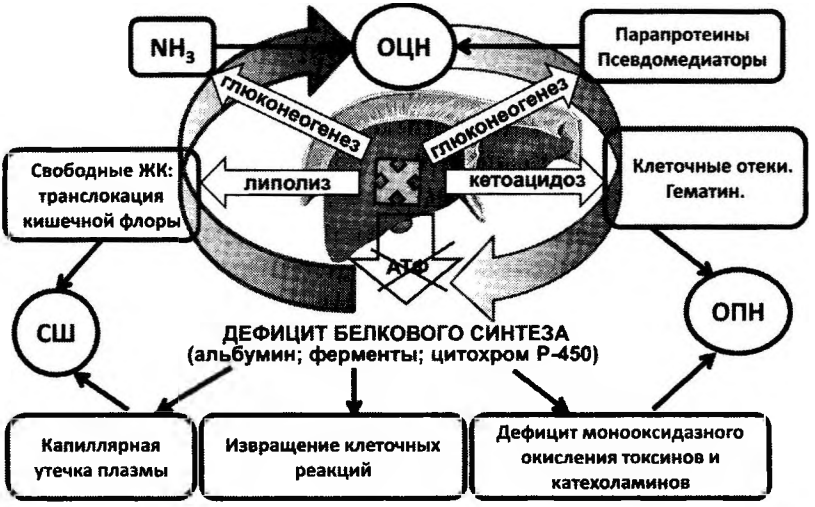


Рис. 2.28. Патогенез острой печеночной недостаточности

СШ — септический шок; ОЦН — острая церебральная недостаточность; ОПН — острая почечная недостаточность. Объяснения в тексте

расходе углеводной энергии, начинаясь с активации гормонзависимой липазы (рис. 2.29). Из общего ряда пусковых событий липолиза и последующего кетоацидоза выпадает диабетический кетоацидоз (ДКА), связанный с первичным дефицитом инсулина, поскольку для его ликвидации требуется особый алгоритм интенсивной терапии (ниже описан отдельно).

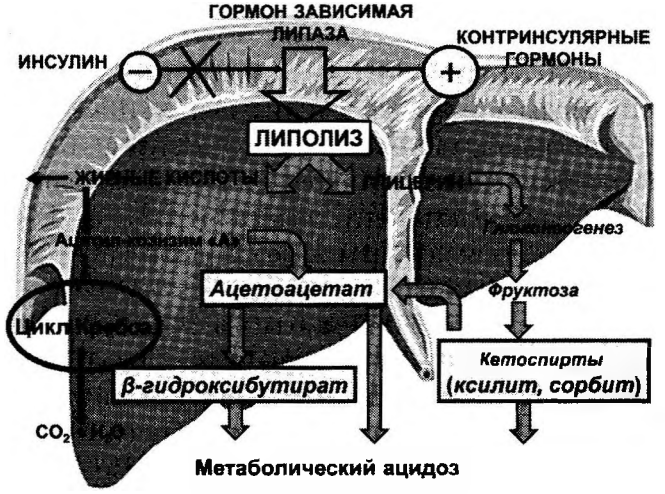


Рис. 2.29. Последовательность событий при липолизе. Объяснения в тексте

Избыток короткоцепочечных жирных кислот угнетает местный иммунитет в кишке, резко повышая транслокацию условно патогенной кишечной флоры, ее эубиотическое растормаживание и эндотоксикоз вплоть до септического шока. Избыток ацил-коэнзима «А» превращается не в ацетил-коэнзим «А», а в ацетон, ацетоацетат и гидроксибутират. Эти кетоновые тела усиливают метаболический ацидоз. Так же действует избыток глицерина. Расход энергии АТФ при ацидозе повышается; кроме того, необходима энергия для детоксикации аммиака (3 моль АТФ на 1 моль NH_3). Дефицит энергии — это дефицит белкового синтеза, то есть синтеза ферментов и транспортных белков. Дефицит ферментов извращает клеточные реакции. Наиболее ярко это проявляется в прекращении моноаминоксидазного окисления в системе «цитохром Р-450», и прежде всего в удлинении жизни молекул катехоламинов. Последние поддерживают вазоконстрикцию и запускают почечную недостаточность.

Таким образом, печеночная недостаточность запускается дефицитом углеводной энергии, приводит к глюконеогенезу, липолизу, кетоацидозу и заканчивается извращением и снижением синтеза белков. Результатом являются ОЦН, ОПН, септический шок. Совершенно необязательно для развития выраженной ПеН наличие некроза паренхимы.

Клиническая диагностика печеночной недостаточности базируется на симптомах абдоминального дискомфорта (тошнота, анорексия, рвота, запоры), снижении темпа диуреза, вариабельно выраженной острой церебральной недостаточности (судороги, угнетение сознания). При некрозе гепатоцитов, внутрисосудистом гемолизе, холестазе типична желтуха. *Лабораторная диагностика* печеночной недостаточности проста и основана на констатации нарушений углеводного, липидного и белкового обмена.

Нарушения углеводного обмена проявляются прежде всего гипогликемией. По отношению к стресс-норме гликемии (5–10 ммоль/л) при печеночной недостаточности, как правило, наблюдается относительная гипогликемия. Гипогликемия является интегральным выражением печеночной недостаточности при соблюдении условий измерения:

— определение гликемии минимально каждые 4 ч (6 проб капиллярной крови за сутки);
— значение гликемии менее 5 ммоль/л в 3 пробах и более без коррекции или в 2 пробах и более при инфузионной коррекции. Более точно извращение углеводного обмена отражает стойкий подъем концентрации лактата в плазме более 3 ммоль/л при нормальной оксигенации и функции почечных канальцев.

Нарушения липидного обмена выражаются снижением прозрачности плазмы (хилез), появлением в плазме и моче кетоновых тел. Достаточно

часто ПеН сопровождается гиперлейкоцитозом, который связан с транслокацией собственной кишечной флоры вследствие избытка жирных кислот и, следовательно, обусловлен нарушением липидного обмена.

Недостаточность белковосинтетической функции печени характеризуется стадийностью изменений. В начале развития ПеН усилен катаболизм (глюконеогенез из аминокислот) и уровень общего белка в плазме повышается, параллельно повышается уровень мочевины. Затем отмечается снижение концентрации отдельных белков (например, протромбина, фибриногена, альбумина). Со стадией ярких клинических проявлений ПеН совпадает снижение уровня общего белка и концентрации мочевины в сыворотке ниже 3 ммоль/л.

ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (СИНДРОМ РЕЯ)

Синдромом Рея (*Reye's syndrome*) называют форму вирусного токсикоза, существенными компонентами которой являются печеночная и острая церебральная недостаточность. В 1963 г. журнал «Ланцет» опубликовал статью трех австралийских врачей Р. Д. Рея, Г. Моргана, Дж. Барала с описанием симптомокомплекса, характерного для эпидемии гриппа 1957 г. в Австралии. Сами авторы связывали описанный синдром с энтеровирусной инфекцией (Коксаки), ранним детским возрастом (младше 6 лет), провоцирующим фактором (аспирин) и, возможно, с наследственной предрасположенностью по аутосомно-рецессивному типу.

Клиническая картина. На фоне течения острой респираторно-вирусной инфекции (энтеровирусной инфекции, гриппа, ветряной оспы), при непременном условии фармакологической провокации (прием ацетилсалициловой кислоты или парацетамола) развивается типичный симптомокомплекс. Резкая гипертермия, неукротимая рвота, судороги, угнетение сознания (оглушенность, сопор, кома). Такая последовательность характерна для 70–80% больных, в легких случаях симптоматика сглажена.

Параклинические характеристики. У всех больных гипогликемия (менее 5 ммоль/л) при любой частоте определения. Чем ниже уровень гликемии, тем хуже прогноз. В цереброспинальной жидкости сахар тоже снижен, но соотношение «сахар ликвора»/«гликемия» сохраняется на нормальном уровне (0,75–0,84), что исключает энцефалит. Наблюдается обратная корреляция гликемии с концентрацией лактата в плазме (обычно повышен до 3–5 ммоль/л и более без снижения оксигенации). У 80–88% больных признаки снижения белковосинтетической функции печени: гипопротеинемия, гипофибриногенемия, гипопротромбинемия. В 65–75% случаев наблюдается гиперлейкоцитоз (вплоть до $45–50 \cdot 10^9$/л) с омоложением миелоидного ростка, отражающий эубиотическое растормаживание

условно патогенной аутофлоры кишечника и ее транслокацию. Умеренно (редко превышающий 90 мкмоль/л) повышенный уровень билирубина и повышение активности аминотрансфераз (в 2–3 раза больше нормы) описаны у 50–60% больных. Прогноз определяется потенциальной обратимостью поражения головного мозга (табл. 2.36). Как видно, точных границ перехода синдрома по стадиям нет.

Таблица 2.36

Стадии синдрома Рея (по Mestre T., Berman W., 1988)

Стадия	Сознание	Поза	Фото-реакция	Окуло-цефалический рефлекс
I	Сонливость	Свободная	Быстрая	Положительный
II	Возбуждение или сопор		Медленная	
III	Кома	Декортикация		
IV		Децеребрация		Сомнительный
V		Атония	Отсутствует	Отсутствует

Практически важно, что летальность в стадиях I–III не превышает 20%, а переход болезни в стадии IV–V ассоциируется с летальностью не ниже 80%!

Патоморфологическая картина. Если смерть наступила быстро (в пределах 2 сут), выявляется острая белковая зернистая дистрофия гепатоцитов и миокардиоцитов. При более позднем летальном исходе — жировая дистрофия гепатоцитов и миокардиоцитов без центролобулярных некрозов и баллонной дистрофии. Кроме того, характерен отек головного мозга.

Эпидемиология. Считалось несомненным, что синдром Рея ассоциирован с эпидемиями гриппа, провоцируется исключительно ацетилсалициловой кислотой и поражает в основном детей до 6 лет. Однако постепенно формируется понимание следующих аспектов:

— хотя синдром Рея чаще встречается в периоды эпидемий гриппа, он тяжелее течет в спорадических случаях, не связанных с эпидемиями (например, при осложненном течении герпетических инфекций, в том числе ветряной оспы);
— низкая встречаемость синдрома Рея у взрослых, скорее всего, обусловлена гиподиагностикой: вероятно, большинство летальных исходов при ОРВИ связано с ним;
— ацетилсалициловая кислота как провоцирующий фактор постепенно вытесняется ацетаминофеном (парацетамолом); вероятно, имеют значение сульфонамиды, НПВС (ибупрофен);

— Росздравнадзор (сентябрь 2010 г.) обращает внимание врачей на возможность провокации печеночной энцефалопатии при применении *фуросемида*.

Мы привели синдром Рея в качестве «типичного представителя» печеночных энцефалопатий. Аналогично выглядит и протекает *отравление афлотоксином* (метаболит термостабильного грибка, паразитирующего на муке и крупах в условиях высокой влажности и температуры). *Отравления фаллоидинами (ядами бледной поганки) и дихлорэтаном* отличаются от синдрома Рея быстро прогрессирующим некрозом гепатоцитов и паренхимы поджелудочной железы. Эти деструктивные процессы идут параллельно вышеописанным процессам токсикоза. Разумеется, вероятно развитие печеночной энцефалопатии при вирусных гепатитах, вирусных геморрагических лихорадках и бактериальных инфекциях (лептоспироз, сальмонеллез). Клиническая симптоматика этих заболеваний накладывает свой отпечаток на внешнее проявление печеночной недостаточности, темп развития комы, не изменяя патогенез и содержание интенсивной терапии.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ)

Поскольку в патогенезе ПеН основное звено — дефицит углеводов, доступных окислительному фосфорилированию, интенсивная терапия этого синдрома преимущественно направлена на нормализацию углеводного обмена. Решаемые задачи:

— оптимизировать снабжение окислительных систем печени энергетическим субстратом (глюкозой);
— прекратить или снизить белковый катаболизм;
— ограничить липолиз и синтез аммиака;
— предотвратить эубиотическое растормаживание и транслокацию кишечной флоры.

Ниже мы рассматриваем эти задачи подробно.

Оптимизация энергетического обеспечения. При острой ПеН всасывание из кишки снижено. Поэтому, несмотря на необходимость поддержания пассажа по кишке, дотация углеводами осуществляется инфузионно. Углеводная нагрузка должна нарастать постепенно: в первый день инфузии 4 г/кг в сутки, на второй день — 8 г/кг в сутки, на третий день можно увеличить нагрузку до 10 г/кг в сутки, а на четвертый — до 12 г/кг в сутки. Эта доза соответствует безопасной метаболической скорости введения и, как правило, не превышается. Глюкоза обеспечивается калием из расчета 1 ммоль/5 г глюкозы для новорожденных или 2 ммоль/5 г для

детей остальных возрастных групп. *Инсулин противопоказан.* Контроль — величина гликемии. В пределах стресс-нормы (5–10 ммоль/л) дополнительные корректирующие назначения не требуются, при сохраняющейся тенденции к гипогликемии можно продолжать повышение количества глюкозы в инфузии до 14, 16, 18 г/кг в сутки. Подробно правила применения глюкозы изложены в главе 2.10 («Парентеральное питание»).

Снижение белкового катаболизма. Должны быть реализованы ограничительные меры. Прежде всего ограничивается количество вводимых аминокислот (не более 1,0 г белка на 1 кг в сутки). В парентеральном питании используются аминокислотные смеси для специального применения — «Аминоплазмаль-Гепа». Возбуждение, судороги обязательно купируются. При угнетении сознания перевод на ИВЛ для исключения работы дыхания.

Ограничение липолиза и синтеза аммиака. Исключается жир из зондового и парентерального питания. Не применяются жировые эмульсии по другим показаниям (например, пропофол для поддержания седации). К специальным методикам снижения концентрации аммиака в крови относится применение лактулозы. *Лактулоза* — видоизмененный молочный сахар. Обладает желчегонным действием (повышает выделение желчных кислот), за счет чего снижает уровень липолиза; ускоряет всасывание ионов кальция и фосфатов. В полости кишки повышает осмолярность и снижает pH (этот процесс достигает максимума в толстой кишке), за счет чего усиливает переход аммиака из крови в просвет кишки. Закисление кишечной среды и повышение концентрации аммония в кишке угнетают размножение условно патогенной флоры (группа эшерихий), сальмонелл, и повышают темп деления молочнокислых бактерий. Применение: в возрасте до 1 года 5–8 мл в сутки (в 2–3 приема); до 6 лет по 5 мл 2–3 раза в сутки; от 6 до 14 лет 5–10 мл 3 раза в сутки 3 дня, затем 5–10 мл 2 раза в сутки; взрослым по 30–50 мл 3 раза в сутки. *NB! Обязательное условие применения лактулозы: хороший пассаж кишечного содержимого!*

Профилактика эубиотического растормаживания и транслокации условно патогенной кишечной флоры. Частично решению этой задачи помогают меры, перечисленные выше. Так, отказ от применения инсулина способствует снижению липолиза, следовательно, снижению количества низкоцепочечных свободных жирных кислот в кишке, в конечном итоге ограничивается контакт микрофлоры кишечника с энтероцитами. Применение лактулозы способствует усиленному размножению молочнокислой флоры и угнетению размножения эшерихий, сальмонелл, энтерококков и т. д. Точно направленной методикой снижения интенсивности роста условно патогенных микроорганизмов считается селективная деконтаминация, однако ее эффективность признается не всеми авторами.

Селективная деконтаминация — способ снижения количества и скорости размножения условно патогенной кишечной флоры, основанный на введении в кишку антибиотиков, плохо всасывающихся из ее просвета. Классические препараты: полимиксины (любые) 100 мг/кг в сутки; канамицин 100 мг/кг в сутки в 2 приема; гентамицин 20 мг/кг в сутки в 1 прием.

Комплексной методикой интенсивной терапии, обеспечивающей детоксикацию и элиминацию парапротеинов, кетоспиртов, аммиака, маркеров токсикоза (так называемых молекул средней массы), является комбинированная методика плазмафереза с последующей плазмосорбцией (рис. 2.30).

Перспективным способом интенсивной терапии ПеН, а точнее — печеночных энцефалопатий, можно считать применение *цитофлавина* (комбинированный препарат, состоящий из инозина, гипоксантина, сукцината и рибофлавина). Основной эффект препарата — повышение уровня основного нейронального тормозного медиатора (гамма-аминомасляной кислоты) в нейронах через шунт Робертса. Для взрослых описана методика: 10 мл цитофлавина развести на 100–200 мл (солевым раствором или 5% раствором глюкозы) и вводить капельно (за 2–3 ч) 2 раза в сутки. Для детей разовая доза исходя из приведенной дозировки рассчитывается как 6 мл/м^2 (вводить в течение 60–90 мин дозатором или аналогично вышеописанной методике) 2–3 раза в сутки (2–3 сут), затем 1 раз в сутки (6–10 сут). Следует подчеркнуть, что доказательных сообщений о влиянии цитофлавина на конечный результат лечения печеночных энцефалопатий нет, поскольку рандомизированные клинические исследования не проводились. Поэтому

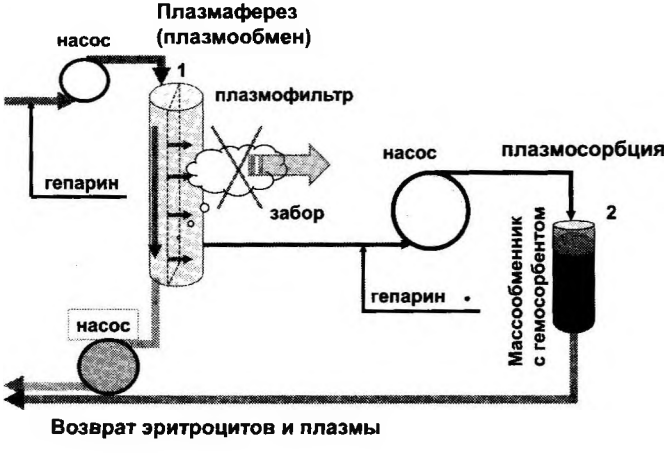


Рис. 2.30. Принципиальная схема комбинированной экстракорпоральной детоксикации: плазмаферез + плазмосорбция. При принудительной перфузии через плазмофильтр 1 эритроциты возвращаются пациенту, плазма поступает на массообменник 2, фильтруется сквозь слой адсорбента, оставляя на нем жирорастворимые и крупномолекулярные токсины, и возвращается пациенту

применение цитофлафина (и других перспективных медикаментов) предполагает продуманный, регулярный контроль суррогатных показателей (лактат, гликемия, протромбин, кетоновые тела, протеинемия), а главное, впечатление об улучшении конечного результата, основанное на снижении показателя летальности.

АЛГОРИТМ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

Диабетический кетоацидоз (ДКА) отнесен нами в раздел «Печеночная недостаточность», поскольку генез его тесно связан с липолизом.

Определение: *диабетический кетоацидоз — тяжелое, неконтролируемое течение сахарного диабета, сопровождающееся накоплением кетоновых тел в крови в концентрации больше 5 ммоль/л, требующее экстренного введения инсулина и инфузионной терапии* (Alberti K., 1974). При констатации ДКА терапия максимально алгоритмизируется, добавление к нижеописанной схеме других компонентов считается вынужденной мерой и не приветствуется.

1. Экстренная регидратация. Используется солевой раствор, преимущественно полиионный, приближенный к плазме по составу. Темп 30–40 мл/кг · ч до возраста 5 лет. Детям старше 5 лет 20 мл/кг · ч. Контроль — ЦВД. *NB! Если принимается решение об инфузии коллоидных плазмозаменителей, противопоказаны декстраны и ГЭК (ложно завышенные значения гликемии!). Средство выбора — гелофузин.*

2. После окончания экстренной регидратации объем инфузии определяется базовой потребностью, текущими учитываемыми и перспирационными потерями. Последние обусловлены характерной для ДКА гипервентиляцией («большое шумное дыхание Куссмауля»). Считается патологической потерей и требует возмещения избыток мочи, превышающий 2 мл/кг · ч. Базовым раствором остается солевой. К нему добавляется 2 компонента:

2.1. Глюкоза. При гликемии выше 18 ммоль/л дотация 2 г/кг в сутки; при гликемии $\leq$18 ммоль/л — 4 г/кг в сутки. Цель: защита инсулиннезависимых зон от неконтролируемой гипогликемии при инфузии инсулина. Дотация обеспечивается за счет добавления соответствующего количества 40% раствора глюкозы в общий суточный объем или равномерной инфузией в центральную вену 40% раствора глюкозы с калием через отдельный дозатор.

2.2. Калий. Гипокалиемия a priori резко выражена при данном состоянии, поэтому дефицит калия возмещается даже при невозможности лабораторного определения. Расчет 2 ммоль/5 г глюкозы (1 ммоль калия содержится в 1 мл 7,5% раствора калия хлорида).

3. Инсулин. Рекомбинантный человеческий инсулин короткого или ультракороткого действия вводится через отдельный дозатор в темпе, зависящем от величины гликемии (табл. 2.37).

4. Контроль: гликемия каждые 2 ч; ацетон в моче каждые 6 ч. Желаемый темп снижения гликемии не более 10% от исходного уровня в час.

5. Количественные коррективы: при снижении гликемии до 12 ммоль/л количество глюкозы в инфузии повышается до 6–8 г/кг в сутки (расчет калия корректируется соответственно).

Таблица 2.37

Скорость инфузии инсулина при диабетическом кетоацидозе у детей (по Царенко С. В., Цисарук Е. С., 2008. Модификация Шмакова А. Н., 2008)

Гликемия, ммоль/л	Темп инфузии инсулина, мл/кг · ч
>24	0,1
22–24	0,075
18–21	0,06
12–17	0,05
<12	0,025

При снижении уровня ацетона в моче до «±» или в плазме ниже 5 ммоль/л цель считается достигнутой, интенсивная терапия заканчивается, начинается процесс подбора диеты и инсулинотерапии.

2.10. ОСТРАЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. Н. Шмаков

ПРИЧИНЫ И ПАТОГЕНЕЗ

По образному выражению Маршалла, «Кишка — это недренированный абсцесс, мотор полиорганной недостаточности!» (Marshall J. C., Meakins J. L. 1993). Действительно, кишка — уникальное образование, обеспечивающее и регулирующее всасывание нутриентов, микроэлементов, других биомолекул, обладающее системой моноаминоксидазного окисления для пресистемной элиминации токсинов. Кишка является барьером, разделяющим макроорганизм и микроорганизмы, но вместе с тем кишка обеспечивает взаимодействие с макроорганизмом микроорганизмов — продуцентов витаминов. Кишка обладает приспособлениями, обеспечивающими

стерильность пищеварения, но и механизмом контакта микроорганизмов с лимфоидными клетками для формирования и поддержания местного иммунитета.

Перечисленные компоненты барьерной функции кишечника обеспечиваются при адекватной перистальтической активности гладкомышечной мускулатуры, управляемой и координируемой мышечным и подслизистым нервными сплетениями. Нарушения региональной гемодинамики быстро приводят к гипоксии, нарушениям моторики кишки и повышают нагрузку на детоксицирующие структуры печени, усиливая в ней расход АТФ и провоцируя липолиз. Повышенный уровень свободных низкоцепочечных жирных кислот в плазме приводит к деградации кишечного гликокаликса и повышает время и интенсивность контакта энтероцитов с микроорганизмами. При этом создаются условия для транслокации микроорганизмов, снижается интенсивность внутриполостной детоксикации и повышается скорость всасывания токсинов. Низкий темп перистальтики способствует длительному контакту нутриентов с кишечной ворсинкой. Повышается всасывание осмотически и онкотически активных молекул, что извращает осмолярность интерстиция и является фактором риска формирования язв и эрозий. В кишечной ворсинке существует противоточный концентрационный механизм, практически такой же, как в почечном канальце. Активная утечка капиллярной воды в интерстиций снижает активность этого механизма, приводит к снижению текучести крови в сосуде ворсинки, образованию микроагрегатов, стазу, воспалению, то есть к некротизирующему энтероколиту. Этот механизм особенно важен для новорожденных недоношенных детей, ворсинки кишечника которых проницаемы для дисахаридов и три- и даже тетрапептидов, а резерв антитромбина-III отсутствует. Наконец, снижение скорости потока по кишке означает усиление интенсивности процессов гниения, газообразования и повышение внутрибрюшного давления. У взрослых вредные эффекты внутрибрюшной гипертензии проявляются при превышении 10–12 мм рт. ст. Пороговые значения для детей неизвестны. Группировка вредных эффектов внутрибрюшной гипертензии представлена в табл. 2.38.

Таблица 2.38

Эффекты внутрибрюшной гипертензии (по M. Schein, 1998)

Показатели	Изменения
Давление в легочных капиллярах. Сопротивление вдоху. ЦВД. Давление в нижней полой вене. Давление в почечных венах. ОПСС	Повышает
Сердечный выброс. Венозный возврат. Висцеральный кровоток. Скорость клубочковой фильтрации	Снижает
Среднее артериальное давление	Не влияет

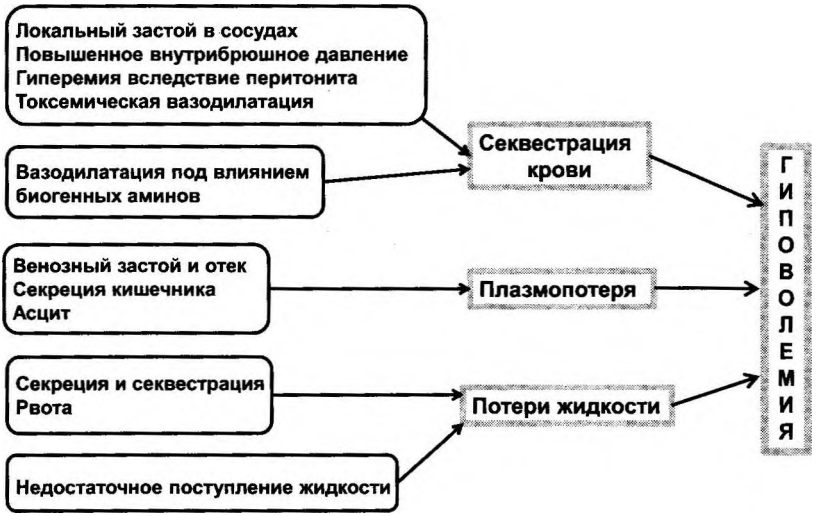


Рис. 2.31. Схема формирования гиповолемии при кишечной непроходимости (по Seidel W., Richter H., 1975)

Таким образом, перистальтика кишечника у людей в критических состояниях является аналогом дренажа, установленного в гнойную или некротическую полость. Нарушения перистальтики, то есть паралитическую непроходимость, можно считать ключевым моментом патогенеза, через который реализуются все возможные причины гастроинтестинальной недостаточности (ГИН). Непроходимость замыкает порочный круг через формирование, или углубление гиповолемии (рис. 2.31), как показали В. Зайдель и Г. Рихтер (1975).

Причины ГИН можно сгруппировать следующим образом:

1. *Механические*: непроходимость (воспалительные инфильтраты, атрезии, обструкции инородными телами), мальротации (инвагинации, завороты), резекции, аганглиоз.
2. *Токсические*: отравления (опиаты, атропин, прижигающие яды, нейротропные яды типа магнезии, касторового масла); гипо- или гиперосмолярные жидкости; избыток или дефицит желчных кислот; эндотоксины микроорганизмов.
3. *Гипоксические*: шок, острые асфиксии, отравления блокаторами тканевого дыхания (оксид углерода, цианиды), острая ишемия (перекрут брыжеечной артерии, тромбоз), пневмоперитонеум.
4. *Мальабсорбция*: генетически обусловленные нарушения всасывания отдельных нутритивных компонентов; механическая мальабсорбция (синдром короткой кишки); «дизосмотическая» (прекращение всасывания воды). Эти причины могут сочетаться и комбинироваться.

Таблица 2.39

Врожденные пороки развития кишечника: встречаемость, связь с другими аномалиями (по Любшису А., 2004)

Наименование ВПР	Встречаемость (1:1000 родившихся)	Вероятные сочетания
Диафрагмальная грыжа	1 : 4000	Гипоплазия легких; незавершенный поворот; открытый артериальный проток; коарктация аорты; аномалии ЦНС
Атрезия пищевода	1 : 3000–1 : 4000	Врожденные пороки сердца (ВПС); пороки развития скелета
Атрезия 12-перстной кишки	1 : 10000–1 : 40000	Синдром Дауна; ВПС; другие аномалии ЖКТ
Атрезия тонкой кишки	1 : 330–1 : 1500	Завороты; меконеальный перитонит
Атрезия толстой кишки	1 : 5000–1 : 20000	Дефекты брюшной стенки; свищи; атрезия подвздошной кишки
Аноректальные аномалии	1 : 5000–1 : 15000	Генные аномалии; аномалии ЖКТ и позвоночника
Омфалоцеле	1 : 3000–1 : 10000	ВПС; трисомия XXI пары; синдром Видемана — Беквита*
Гастрошизис (лапарошизис)	1 : 6000	Гипоплазия тонкой кишки; ВПС

* Синдром Видемана — Беквита: при рождении большая масса тела и органов; макроглоссия; омфалоцеле; гипогликемия, гипокальциемия; иммунодефицит; быстрое нарастание массы в процессе роста; костный возраст опережает паспортный.

В периоде новорожденности приоритетное значение имеют врожденные пороки развития (ВПР) кишки как основные причины непроходимости и других нарушений моторики. Частота встречаемости ВПР кишечника и их наиболее вероятные сочетания с другими аномалиями представлены в табл. 2.39. У грудных детей, особенно в период введения прикорма, высокий риск развития кишечных инвагинаций. Кровотечения из дивертикула Меккеля, как правило, связаны с побочным действием НПВС и наблюдаются у детей раннего и дошкольного возраста. Чаще, чем у взрослых, у детей развиваются воспаления тонкой и толстой кишки, связанные с инфекционными агентами.

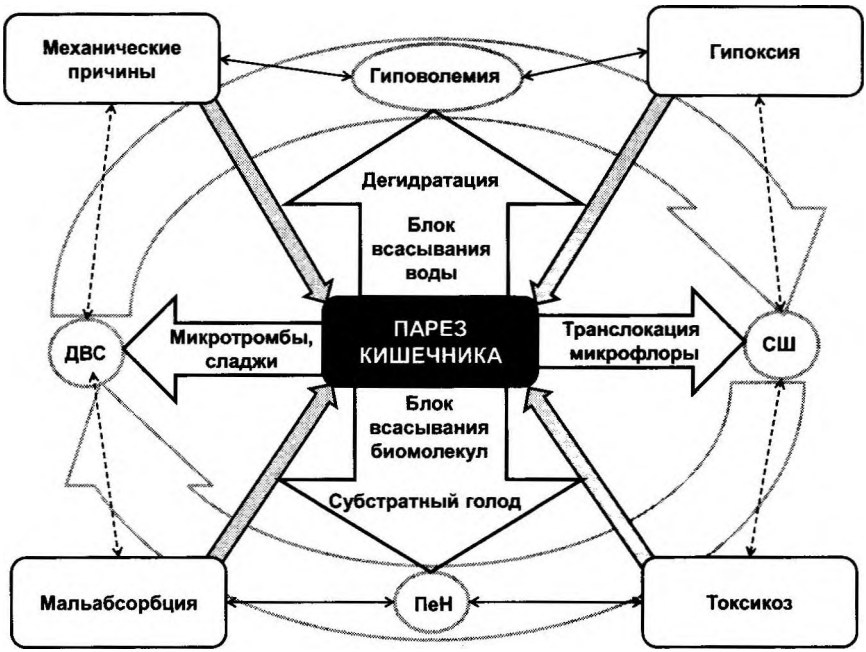


Рис. 2.32. Парез кишечника как «мотор полиорганной недостаточности»:
СШ — септический шок; ПеН — печеночная недостаточность; ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Пунктирами обозначены основные обратные связи

Можно представить последствия нарушений всасывания, пассажа, развития недостаточности гемодинамики и ПеН при гастроинтестинальной недостаточности в общем виде (рис. 2.32).

Не вдаваясь в субклеточные и молекулярные механизмы патогенеза, отметим ключевые моменты:

1. Наиболее значимыми факторами, инициирующими ГИН, являются гипоксия и снижение скорости регионального кровотока.
2. Основные следствия действия инициирующих факторов — прекращение перистальтики и (или) всасывания воды.
3. Вторичные эффекты прекращения перистальтики: ДВС, транслокация флоры, гиперосмолярность энтероцитов и интерстиция. Вторичные эффекты прекращения всасывания: водно-электролитный дисбаланс, гиперосмолярность интерстиция, субстратный голод.
4. Изменения региональной гемодинамики в кишке начинаются до включения механизма «ишемии-реперфузии». СИР не запускает, а усиливает проявления ГИН.

На основе оценки моторной функции кишечника можно представить диагностический алгоритм из 6 последовательных операций (табл. 2.40):

Таблица 2.40

Алгоритм диагностики гастроинтестинальной недостаточности (ГИН) (Шмаков А. Н., 2007)*

Признаки	Баллы			
	0	1	2	3
Метеоризм	Нет	Незначительный	Умеренный	Резкий
Перистальтика спонтанная	Постоянная	Периодически исчезает	Редкие волны	Нет
Перистальтика стимулированная	—	Усиливается	Появляется и быстро угасает	Нет
Рвота	—	—	До 2 раз в сутки	>2 раз в сутки
Отделяемое по зонду	Желудочный сок	Желудочный сок с примесью желчи	Застой	Кишечное или кровь
Ректальное отделяемое после гипертонической клизмы	Каловое	Слизь или вода с примесью кала	Слизь или вода, окрашенные калом	Нет примеси кала или слизь с кровью

* Интерпретация: компенсированная ГИН 0–4 балла; тяжелая ГИН 5–11 баллов; критическая ГИН 12–18 баллов.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

По существу, специфика интенсивной терапии нарушений функционирования желудочно-кишечного тракта сводится к интенсивному уходу в широком понимании этого термина и к искусственному питанию.

Принципы интенсивной терапии ГИН:

— функциональный покой;
— нормализация региональной гемодинамики и профилактика язвенных процессов;
— дренирование;
— восстановление перистальтики;
— субстратная реабилитация и поддержка.

Функциональный покой. На время, необходимое для ликвидации системной гиповолемии и восстановления нормальной оксигенации периферических органов, исключается водная, субстратная и электролитная

нагрузка на желудочно-кишечный тракт. Питание осуществляется парентерально (основы парентерального питания изложены отдельно). В понятие функционального покоя входит и обязательная декомпрессия желудка с целью достижения равновесия между внутрижелудочным и атмосферным давлением. Для декомпрессии открытый назогастральный зонд образует петлю и устанавливается вертикально.

Если величина столба жидкости в вертикальном участке зонда, измеренная от передней аксиллярной линии, стабильна и не превышает нормального ЦВД, можно начинать зондовое кормление. При колебании столба в пределах 1–2 ЦВД могут быть эффективными попытки снять пилороспазм последовательным выполнением таких мероприятий:

— ввести в зонд лидокаин 1–1,5 мг/кг в 20–30 мл холодной воды;
— ввести в вену метоклопрамид из расчета 6–12 мг/м^2;
— наблюдать динамику 20–30 мин;
— при отсутствии динамики ввести в зонд или в мышцу дипразин (пипольфен) из расчета 1,25–2,5 мг/кг (0,05–0,1 мл 2,5% раствора на 1 кг).

Нормализация региональной гемодинамики и профилактика язвенных процессов. Прежде всего следует восстановить показатели системной гемодинамики. При необходимости вазопрессорной поддержки важно подобрать минимальную дозу вазопрессора, позволяющую избежать гипоперфузии кишки. Нормализации кровотока в желудке и кишке способствует *даларгин* (8 мг/м^2 в сутки, постоянная инфузия 2–3 сут). Смягчая проявления реперфузии, этот препарат резко снижает вероятность развития «стрессовых язв» и делает необязательным применение блокаторов «Н2»-рецепторов. Использование профилактических доз низкомолекулярных гепаринов и снижение внутрибрюшного давления также способствуют поддержанию перфузии зоны чревного ствола. Если не применяется даларгин, препаратами выбора для снижения риска язвенных процессов в детском возрасте считаются блокаторы «Н2»-рецепторов к гистамину. В России широко используется препарат III поколения *фамодипин* (квамател). При внутривенном введении начало антисекреторного (противокислотного) эффекта через 36–55 мин, максимум через 2 ч, продолжительность 6–11 ч. Дозировка: 12 мг/м^2 2 раза в сутки. Отмена после начала зондового питания. Теоретически более выгоден в ситуациях острой недостаточности моторной функции желудочно-кишечного тракта ингибитор «протонной помпы» *омепразол*, активный метаболит которого (сульфенамид) блокирует H^+-АТФ-азу, прекращая выделение H^- в полость желудка. Дозировка: 12–24 мг/м^2 в вену (время введения 20–30 мин) однократно в течение суток, предпочтительно утром. *NB! По инструкции, детский возраст является ограничением для использования омепразола за исключением синдрома Золлингена — Эллисона.* Вероятно, это связано с двумя обстоятельствами: препарат метаболизируется

полностью в печени, поэтому может кумулировать у детей младшего возраста; время восстановления секреции соляной кислоты после отмены омепразола 3–5 сут, у детей может затянуться непредсказуемо.

Дренирование. Если меры, предпринятые для декомпрессии желудка, не эффективны (уровень содержимого в вертикальной части зонда превышает 1 ЦВД, содержимое зонда густо окрашено зеленью или имеет примесь кишечного содержимого, рвота помимо зонда), зонд опускают и проводят учет выделенного для последующей инфузионной коррекции. Периодически декомпрессионные пробы повторяют. Возможно дренирование кишки путем ее интраоперационной интубации, или (при длительно существовавшей непроходимости) выведения энтеростомы (колостомы).

Восстановление перистальтики. Этой цели служат вышеперечисленные меры. Очень важно поддержание уровня плазменной концентрации K^+ 4–6 ммоль/л. Традиционно используются для стимуляции моторики м-н-холиномиметики. *Неостигмин* (прозерин) обладает значительной терапевтической широтой: при обычных разовых дозах 1–2 мл 0,05% раствора (0,5–1 мг) максимально допустимая высшая разовая доза для взрослых 15 мг! Для стимуляции моторики кишечника, мочевого пузыря у детей используются разовые дозы 0,3–0,6 мг/м^2. Количество доз подбирается индивидуально (от 3 до 8 в сутки). В периоде новорожденности применение прозерина ограничено брадикардией: при снижении ЧСС ниже 120 мин$^{-1}$ назначается атропин 0,02 мг/кг, доза прозерина снижается, при стойкой брадикардии прозерин отменяется. *Дистигмин* (убретид) обладает пролонгированным эффектом. Разовые дозы для детей 0,3 мг/м^2, периодичность введений для детей первого года жизни 1 раз в 36–72 ч, для более старших пациентов — не чаще 1 раза в 24 ч.

Если холиномиметики стимулируют моторику за счет облегчения проведения возбуждающих импульсов по нервным сплетениям, то клизмы реализуют два эффекта: прекращают антиперистальтику и стимулируют проведение возбуждения в ампульном сегменте. Обычно выполняются гипертонические (3–5% раствор натрия хлорида) клизмы объемом от 10–20 мл (новорожденным) до 200–500 мл (детям старшего возраста) через 20–30 мин после введения прозерина, не реже 4 раз в сутки. Клизма — не только стимулирующее, но и дренирующее мероприятие. Пожалуй, самым важным стимулом для восстановления перистальтики является раннее зондовое питание.

Субстратная реабилитация и поддержка. Эти меры обеспечиваются ранним началом зондового питания. В данном разделе мы охарактеризуем общие правила, технологию зондового питания. Учитывая особую важность этого компонента выхаживания и интенсивной терапии в неонатологии, вскармливание новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии описано в части 5.

Раннее начало зондового питания — понятие относительное. В хирургии срок начала питания зависит от возраста пациента, длительности предоперационного периода, наличия и вида анастомоза, длительности операции, величины непреднамеренной гипотермии, выраженности воспалительного и спаечного процесса в брюшной полости, внутрибрюшного давления, прогнозируемости течения пареза кишечника, состояния системы гемостаза. Как видим, список внушителен, хотя и не полон! Практически выбираются приоритеты. Пример такого выбора приведен в табл. 2.41. Приведенные данные эмпиричны и должны рассматриваться как ориентировочные.

Таблица 2.41

Принцип определения базового времени полного послеоперационного голодания

Виды операций	Базовое время голода, ч*
Разлитой перитонит	60
Пластика диафрагмы	48
Брюшно-промежностная проктопластика	48
Полная коррекция лапарошизиса	48
Кишечные анастомозы на осложненном фоне	36
Этапная коррекция лапарошизиса	36
Санация и дренирование брюшной полости	24
Пластика омфалоцеле	24
Кишечные анастомозы на неосложненном фоне	18
Эзофагоэзофагоанастомоз	16
Другие торакальные операции	12
Колостома	12
Дезинвагинация	12
Энтеростома	8
Гастростома	6
Внебрюшинные операции ниже диафрагмы	6
Аппендэктомия	6
Пилоромиотомия	4
Герниопластика	4

* Если установлен интестинальный катетер, базовое время голода сокращается на 50%.

Если к моменту истечения базового времени голодания констатируется любой из трех признаков: уровень лактата в плазме более 2,5 ммоль/л, пищеводно-кожный температурный градиент $\leq$0,2 °С или $\geq$1 °С, оценка ГИН >12, — начало кормления откладывается на 6 ч, после чего перечисленные признаки оцениваются заново на фоне парентерального питания, и так до момента нормализации.

В период голодания обеспечивается инфузионная коррекция базовой потребности в воде и электролитах, патологические потери, начинается дотация углеводов как стартовый компонент парентерального питания. К планируемому моменту начала питания через назогастральный зонд необходимо убедиться в адекватности эвакуаторной функции желудка и отсутствии пареза кишечника. Если зонд для питания проведен в 12-перстную или тощую кишку, достаточно убедиться в хорошей декомпрессии желудка (в этом случае желудочный зонд используется только для обеспечения и регистрации декомпрессии). При ИН, связанной с соматической, в том числе инфекционной, патологией, период функционального покоя точно не определен и колеблется в пределах 24–72 ч. У пациентов этой группы зондовое питание начинается с селективной деконтаминации кишечника.

Темп введения. В начале зондового питания введение должно быть максимально монотонным, однако необходимы перерывы для декомпрессии желудка и восстановления внутрижелудочного pH. Оптимальный режим 3 : 1 (3 ч введение смеси, 1 ч декомпрессия). При хорошей переносимости (обычно после 4–6 циклов) режим 2:1, еще через 4–6 циклов — рабочий режим 1 : 2. Нежелательно вводить смесь струйно или через инфузионную систему. Следует использовать перфузионный или инфузионный насос. В промежутках между введениями зонд не перекрывается, устанавливается в вертикальное положение по типу аппарата Вальдмана. Перед следующим введением измерять остаточный объем нецелесообразно, если столб содержимого в зонде не достигает 10 мб. При ограниченной эвакуаторной функции желудка периодически проводится проба на остаточный объем: через 2 ч после окончания введения смеси из опущенного зонда должно выделиться не более 50% от введенного объема. *NB! Извлекать остаточный объем принудительно (например, шприцем) не следует.*

Объем. Полный объем зондового питания соответствует физиологической потребности в воде, может превышать ее не более чем на 20%. В первые сутки вводится 25% расчетного объема зондового питания, на вторые — 50–60, на третьи — 75–80%, на четвертые сутки — полный расчетный объем. Слишком быстрое форсирование объема грозит срывом (развитием диареи, рвоты, пареза желудка и кишечника).

Состав. Общие требования к питательной смеси:

— осмолярность не выше 320 мосм/л (для доношенных новорожденных 300 мосм/л, для недоношенных — не более 290 мосм/л);

— калорийность 0,75–0,85 ккал/мл при разведении по инструкции;
— для новорожденных пониженное содержание метионина и фенилаланина;
— для новорожденных обязательно, а для детей до 3 лет желательно обогащение смеси таурином.

Для первых 2 введений используется изотонический солевой раствор с дотацией глюкозы до 5% (например, на 100 мл солевого раствора 12,5 мл 40% раствора глюкозы). Затем смесь, разведенную по инструкции, дополнительно разводят водой или 5% раствором глюкозы в соотношении 1 : 2. Через 3–4 цикла можно перейти на смесь, разведенную 1 : 1, потом — 2 : 1, и к третьим суткам кормления обычно переходят на цельную смесь. Для новорожденных лучшая смесь, не требующая дополнительного разведения, — переходное материнское молоко. Смесями для взрослых можно кормить детей с 3–5 летнего возраста. Специальные вопросы подбора питательных смесей решаются индивидуально и в задачу данной книги не входят. Современные питательные смеси для зондового питания хорошо сбалансированы по соотношению белков, жиров и углеводов, снабжены витаминным комплексом и микроэлементами.

Невозможность проведения зондового питания или его неэффективность при мальабсорбции, «синдроме короткой кишки» является показанием к парентеральному питанию. Макроорганизму путь введения нутриентов безразличен. Однако гликокаликс кишки и энтероциты при отсутствии контакта с субстратом атрофируются, поэтому зондовое питание имеет преимущество перед парентеральным.

ОСНОВЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

«Парентеральное питание следует применять, когда больной не должен, не может или не хочет есть» (А. Вретлинд, 1976).

Прежде всего этот метод интенсивной терапии является технологией, поэтому точность последовательного выполнения всех нижеперечисленных действий — обязательное условие достижения результата. Эффективным результатом парентерального питания следует считать достижение положительного азотистого баланса и восстановление ауторегуляции функций целостного организма.

Определение необходимого объема парентерально вводимой воды

В технологической цепи парентерального питания это действие — основополагающее. Количество вводимой воды определяет предельное количество вводимых энергетических субстратов. Расчет объема програм-

мированной инфузии предполагает: расчет базовой потребности в воде (часто обозначается как «физиологическая потребность»), восполнение учитываемых патологических потерь, расчет и восполнение неощутимых потерь.

Базовая потребность в воде, способ определения расчетных показателей массы и площади поверхности тела описаны в части 2 (2.4).

Определение возможной энергетической нагрузки

Предельно допустимое количество энергии определяется количеством вводимой воды и составляет 1 ккал/1 мл. Физиологическое соотношение меньше: 0,7–0,8 ккал/1 мл.

Физиологическая потребность человека в поступлении доступной энергии составляет 1500 ккал/м² · сут. Но это потребность активно живущего человека, включающая работу термогенеза, дыхательной мускулатуры, скелетных мышц, системы «Р-450», головного мозга и т. д. У пациента отделения реанимации и интенсивной терапии работа дыхания исключена, поступление кислорода регулируется, теплоотдача минимальна, уровень сознания искусственно снижен, скелетная мускулатура релаксирована. В целом расход энергии минимален. Минимальная потребность определяется основным обменом. Этот показатель теоретически можно определить расчетом (Хорошилов И. Е., 2002):

ОО (ккал/кг) = 0,75 [ЧСС + 0,74 (АДсис. – АДдиа.)] – 72, где ЧСС — частота сердечных сокращений (мин$^{-1}$), АДсис. — систолическое давление (мм рт. ст.), АДдиа. — диастолическое давление (мм рт. ст.).

Пример 1. Новорожденный массой 3,1 кг, ЧСС = 150 мин$^{-1}$; АД = 60/40 Torr. Определить основной обмен (ккал/кг) по Хорошилову. ОО = 0,75 [150 + 0,74(60 – 40)] – 72 = 51,6 (ккал/кг). Для данного ребенка это составит 51,6 × 3,1 = 160 ккал/сут.

Пример 2. Ребенок массой 10 кг, ЧСС = 100 мин$^{-1}$; АД = 95/55 Torr. Та же задача. ОО = 0,75 [100 + 0,74(95 – 55)] – 72 = 25,2 (ккал/кг). Для данного ребенка это составит 25,2 × 10 = 252 ккал/сут.

Пример 3. Ребенок массой 20 кг, ЧСС = 80 мин$^{-1}$; АД = 105/65 Torr. Та же задача. ОО = 0,75 [80 + 0,74(105 – 65)] – 72 = 10,2 (ккал/кг). Для данного ребенка это составит 10,2 × 20 = 204 ккал/сут.

Из приведенных примеров следует, что чем больше тахикардия и чем ниже диастолическое АД, тем выше основной обмен, то есть самый высокий уровень обмена при шоке. Это, несомненно, так и есть, но тогда формула будет искажать действительную потребность (по расчету будет запланировано высокое энергетическое обеспечение катаболизма, то есть перекисных окислительных процессов). *NB! Формулой Хорошилова, как*

и другими способами расчета или прямого определения интенсивности метаболизма, можно пользоваться только при стабильной гемодинамике, нормотермии, нормальной оксигенации. Следовательно, в интенсивной терапии данная формула неприменима. Кроме того, в данной формуле энергетический обмен быстро растущего новорожденного отличается от стабильного обмена ребенка среднего или старшего возраста не столько массой тела, сколько выраженностью симпатотонии. То есть у новорожденных вероятна избыточность энергии при расчете. Гораздо информативнее старое правило: у взрослых основной обмен равен 50% от физиологической потребности в энергии, у новорожденных — 60%.

В зависимости от факторов агрессии потребность в энергии увеличивается (табл. 2.42).

Таблица 2.42

Коэффициенты пересчета физиологической потребности в энергии

Фактор повреждений	Коэффициент	Фактор температуры
Без осложнений	1,0	<38°
После операции	1,1	38°
Перелом ноги	1,2	39°
Сепсис	1,3	40°
Перитонит	1,4	41°
Политравма	1,5	
Политравма + сепсис	1,6	
Ожоги 30–50%	1,7	
Ожоги 50–70%	1,8	
Ожоги более 70%	1,9	

* При необходимости учета 2 или нескольких коэффициентов следует их перемножить.

Расчет количества основного энергетического субстрата

Естественным энергетическим субстратом является глюкоза. Только энергия, освобождаемая при окислении глюкозы, используется для утилизации экзогенных аминокислот. При полном окислении 1 г глюкозы освобождается 3,75 ккал. Поскольку для утилизации аминокислот потребуется именно углеводная энергия, всю расчетную потребность в энергии

переводят в количество глюкозы. Использование глюкозы подчиняется жестким правилам:

1. В острой стадии стресса (шока) количество экзогенной глюкозы определяется необходимостью поддержания «стресс-нормы» гликемии от 5 до 10 ммоль/л (для новорожденных 3–8 ммоль/л), идеально — 6 ммоль/л и не должно превышать 4,0 г/кг в сутки.
2. Глюкоза в концентрации выше 12% должна вводиться только в центральные вены (вызывает флебит при длительном контакте с периферическими венами, в том числе с пупочной).
3. Введение глюкозы должно быть строго равномерным.
4. Безопасная предельная скорость введения глюкозы, определяемая гарантированным отсутствием стимуляции осмодиуреза, составляет 0,5 г/кг в час (12 г/кг в сутки). Поскольку толерантность к глюкозе у быстро растущих детей выше, чем у взрослых, для грудных детей предельно допустимая скорость 0,9 г/кг в час.
5. Рассчитанная углеводная нагрузка достигается к 4-му дню инфузии (в первый день 25%, во второй — 50%, на третий — 75%).
6. Глюкоза должна обеспечиваться ионом калия из расчета: 2 ммоль K^+/5 г глюкозы (в периоде новорожденности 1 ммоль K^+/5 г глюкозы).
7. Инсулин при инфузии глюкозы на фоне шока дозируется: 1 ед/2 г глюкозы, при стабильном состоянии больного — 1 ед/4–5 г глюкозы. *Для новорожденных и большей части грудных детей инсулин не требуется.* Для остальных возрастов соотношение «инсулин/глюкоза» постепенно смягчается, в идеале до полной отмены инсулина.

При равномерном введении глюкозы в центральную вену с соблюдением безопасной скорости концентрация ее в растворе не имеет значения.

Основной риск длительных инфузий глюкозы связан с гипофосфатемией (табл. 2.43). Гипофосфатемия приводит к снижению сократительной активности миокарда, сдвигу кривой диссоциации гемоглобина влево (повышению сродства гемоглобина к кислороду) вследствие дефицита 2–3-дифосфоглицерата в эритроцитах, гемолизу.

Таблица 2.43

Причины гипофосфатемии (по Marino P. L., 1996)

Избыточная инфузия глюкозы, %	73
Возобновление питания, %	50
Al-содержащие антациды, %	50
Респираторный алкалоз, %	10
Диабетический кетоацидоз, %	9
Полное парентеральное питание, %	5

Расчет дополнительного энергетического субстрата

Дополнительным энергетическим субстратом являются жировые эмульсии. Жир дает 9,1 ккал при полном сгорании 1 г. Назначается при прогрессирующей дистрофии на фоне полной углеводной нагрузки или высоком стандартном клиренсе мочевины.

Максимальное количество энергии, обеспечиваемой жиром, не может превышать 40% общей энергетической нагрузки. Существует мнение о допустимости раннего (в адренергической стадии стресса) назначения жировой эмульсии, основанное на «респираторном коэффициенте» (RQ). *RQ — коэффициент, отражающий количество образующегося углекислого газа на единицу потребляемого кислорода.* Для жира RQ на 30% ниже, чем для углеводов, но вместе с тем окисление жира требует на 37% большего количества кислорода в сравнении с глюкозой (табл. 2.44). Если же определить потребление кислорода на 1 ккал, то разницы между жирами (0,22 л/ккал) и углеводами (0,2 л/ккал) нет.

Таблица 2.44

Показатели биологического окисления нутриентов (по Marino P. L., 1996)

Показатели	Жиры	Углеводы
Потребление O_2, л/г · 24 ч	2,0	0,74
Продукция CO_2, л/г · 24 ч	1,4	0,74
Респираторный коэффициент RQ, CO_2/O_2	0,7	1,0
Калорический коэффициент, ккал/г	9,1	3,75

Второй аргумент в пользу раннего назначения жиров — известный факт повышенной толерантности к жирам и сниженной толерантности к глюкозе в условиях адренергии. Но повышенная толерантность может отражать как повышенную *потребность* в утилизации жира, так и повышенную *напряженность системы защиты* от избытка триглицеридов и свободных жирных кислот. Пока этот вопрос не решен, мы рекомендуем придерживаться классических правил, изложенных ниже.

Жировая эмульсия назначается не ранее чем после достижения 50% углеводной нагрузки и повышается до расчетной величины за четверо последующих суток (аналогично глюкозе). Безопасная скорость инфузии жировой эмульсии не более 0,08 г/кг · ч (суточная доза не более 2 г/кг!). Жировую эмульсию можно смешивать с другими инфузионными средами в порте кавакатетера, но безопаснее использовать отдельную (в том

числе периферическую) вену. Основные побочные эффекты: помутнение плазмы (риск жировой микроэмболии в системе легочной артерии) и повышение количества циркулирующих кетоновых тел (риск кетоацидотической комы).

Эталонный препарат «Интралипид» является эмульсией жирных кислот и фосфолипидов сои. Относительный недостаток — медленное начальное окисление жирных кислот с длинной цепью. В современных условиях синтезированы жировые эмульсии, содержащие среднецепочечные жирные кислоты, быстро включающиеся в метаболизм. Оптимальный состав такой комбинированной жировой эмульсии реализован в препарате «Липофундин „MCT/LCT“» (medium chain triglycerydes/long chain triglycerydes), состав приведен в табл. 2.45.

Таблица 2.45

ЛИПОФУНДИН «MCT / LCT»
(medium chain triglycerydes / long chain triglycerydes). Состав (на 1000 мл)

Ингредиенты	10%	20%
Соевое масло	50,0	100,0
MCT	50,0	100,0
Яичный лецитин	8,0	12,0
Глицерол	25,0	25,0
(α)-токоферол	0,1	0,2
Олеат натрия	0,3	0,3
Энергия, ккал/л	1022	1908
Осмолярность, мосм/л	345	380

Жировые эмульсии не только являются источниками энергии, но и обеспечивают восполнение незаменимых жирных кислот (линолевой, линоленовой, арахидоновой). С этой целью они могут использоваться в низких дозах, 0,25–0,5 г/кг в сутки. Незаменимыми являются также кислоты ω-3-комплекса: докозогексаеновая и эйкозопентаеновая. Естественный источник этих молекул — рыбий жир. На его основе создан *омегавен*, 10% эмульсия рыбьего жира, содержащая 1120 ккал/л, осмолярность 340 мосм/л. В фирменной аннотации к препарату детский возраст указан как противопоказание. С нашей точки зрения, это парадокс, поскольку на протяжении веков именно дети грудного и младшего возраста традиционно

являлись потребителями рыбьего жира для профилактики рахита! Причиной, скорее всего, является отсутствие практического опыта применения омегавена у детей. Наиболее перспективен препарат «СМОФ-липид», содержащий кроме ω-3-комплекса оливковое масло.

При расчете энергообеспечения парентерального питания следует помнить, что избыток энергии опаснее, чем некоторый дефицит. Избыточная энергия направляется на перекисное окисление, усиливая интенсивность воспаления.

Расчет количества аминокислот

Белок, являющийся пластическим материалом для синтеза собственных белков (ферментов, структурных), используется в виде растворов аминокислот. Растворы аминокислот общего назначения (табл. 2.46) содержат различные количества незаменимых аминокислот, поэтому и сбалансированы по разным принципам.

Таблица 2.46

Растворы аминокислот общего назначения

Наименование	АК	Азот, г/л	Мосм/л	Питательная ценность, у. е.
Аминоплазмаль Е 10%	20	16	1030	2,56
Аминосол КЕ	12	8,2	1410	2,5
Аминостерил 10%	13	16	1048	2,41
Вамин 18	18	18	1130	2,82
Полиамин	13	11,3	1460	4,4

Из перечисленных препаратов аминосол и полиамин вполне пригодны для непродолжительного использования (в пределах 7 дней) у детей старше 3 лет, при длительном парентеральном питании следует использовать более сбалансированные препараты (аминоплазмаль, аминостерил, вамин). Для расчета количества белка в парентеральном питании используется показатель «аминоазот» (АА). Аминоазот — условный показатель, показывающий количество азота в идеально утилизируемом белке. 1 г АА = 6,25 г сбалансированных незаменимых аминокислот. Во всех препаратах, содержащих 10 г и более общего азота в литре, условно содержится 10 г АА/л, или 1 г АА/100 мл.

Для усвоения 1 г АА требуется от 150 до 250 углеводных килокалорий. Чем выше катаболизм, тем больше необходимо энергии (табл. 2.47).

Таблица 2.47

Соотношение «углеводная энергия: аминоазот», ккал/г

Ситуации	Ккал/г
Нормальный метаболизм	150
Послеоперационный катаболизм	180–200
Посттравматический катаболизм	220
Септический катаболизм	250

При соблюдении указанных соотношений безопасная метаболическая скорость введения аминокислот обеспечивается автоматически.

Растворы аминокислот специального назначения. Для применения у новорожденных и грудных детей препараты обогащаются таурином (незаменимая аминокислота в этом возрасте), содержат сниженные количества фенилаланина и метионина, осмолярность не выше 900 мосм/л (для 10% раствора). Препараты: аминопед; *аминовен-Инфант*. Для применения у больных с печеночной недостаточностью: аминоплазмаль-гепа; аминостерил-гепа. Для применения у больных с хронической почечной недостаточностью: нефрамин. Рутинное применение аминокислотных добавок (дипептивен) у детей не рекомендуется, поскольку влияние глютаматной нагрузки на метаболизм растущего организма слабо изучено.

Витамины и микроэлементы

Эти компоненты парентерального питания являются катализаторами или их кофакторами и обеспечивают гарантированную утилизацию аминокислот и жиров.

Водорастворимые витамины: аскорбиновая кислота, биотин, никотиновая кислота, пантотеновая кислота, пиридоксин, тиамин, фолиевая кислота, цианкобаламин. Препараты: *солувит*. Солувит выпускается во флаконах по 10 мл. Дозировка: до 1 года 1 мл/кг, старше 1 года и взрослым 10 мл/сут.

Жирорастворимые витамины: кальциферол; ретинол; токоферол; фитоменадион. Препараты: *виталипид*. Выпускается в ампулах 10 мл. Виталипид детский дозируется пациентам младше 11 лет по 0,1 мл/кг в сутки. Виталипид взрослый пациентам с 11 лет 10 мл/сут. Препарат добавляется в жировую эмульсию ex tempora.

Микроэлементы (катализаторы): железо, йод, марганец, медь, молибден, селен, фтор, хром, цинк. Препараты: *аддамель*. Выпускается в ампулах по 10 мл. До 10 лет не применяется. При массе 15–40 кг дозировка 0,1 мл/кг. При массе более 40 кг — 10 мл в сутки.

Контроль баланса азота

Достижение положительного баланса азота — единственное свидетельство эффективности парентерального питания. Простой и надежный способ контроля азотистого баланса — определение стандартизированного клиренса мочевины, описанное в части 1 (глава 1.2, табл. 1.6). Мочевина — конечный продукт превращений белковых молекул. Ее клиренс отражает катаболическую или анаболическую направленность белкового обмена.

Менее оперативны, поскольку требуют сбора суточной мочи, методы, основанные на суточной экскреции азота. Эти методы позволяют определить суточную потребность в белке.

Б = 6,25 · $A_м$ + 6, где Б — суточная потребность в белке (г/сут); $A_м$ — общий азот мочи (г/сут);

Б = 6,25 · (0,58 · Мо + 6), где Мо — мочевина (г/сут).

Можно использовать соотношение азота аминокислот к общему азоту мочи: на первом году жизни на азот аминокислот приходится 2% от общего, у остальных детей и взрослых — 1%. Упрощенный расчет: 1,5–2,5 г белка на 1 кг в сутки в зависимости от уровня катаболизма.

Применяется также исследование инкремента мочевины (прироста концентрации после нагрузки). Определяют концентрацию мочевины в плазме натощак, в течение 2 ч переливают 25% расчетной суточной дозы аминокислот и углеводов, через 30 мин после окончания инфузии повторно определяют концентрацию мочевины. Инкремент 3–5 ммоль/л свидетельствует о «нулевом» азотистом балансе, меньшие величины — о положительном балансе, большие — о гиперкатаболизме.

Резюме

Любое пусковое событие критических состояний приводит прежде всего к недостаточности моторной функции желудочно-кишечного тракта, а затем к извращению и недостаточности пищеварения. Нарушения моторики являются ведущей причиной транслокации кишечной флоры и, следовательно, сепсиса. Нет средства, специфически восстанавливающего моторику кишки и пищеварительные функции. Однако регенераторные возможности кишечника настолько велики, что можно надеяться на успех паллиативных мер, описанных в данной главе, если своевременно выпол-

нены обязательные условия: ликвидированы гипоксемия и гиповолемия; поддерживается стабильное САД и сердечный выброс; проводится профилактика ПеН. Парентеральное питание решает задачу поддержания нормального метаболического и субстратного обмена в период функциональной несостоятельности желудочно-кишечного тракта.

В заключение к сказанному приводим ситуационную задачу.

Ситуационная задача

Легенда. Пациенту в возрасте 1 г (длина тела 76 см, масса 10 кг) выполнена экстренная резекция участка тонкой кишки и наложена еюностома по поводу тонко-тонкокишечной инвагинации, осложненной некрозом внедренного сегмента кишки. С момента окончания операции прошло 24 ч. За это время по желудочному зонду отошло 300 мл застойного содержимого. Через 2 ч после операции начала функционировать еюностома. На данный момент по ней отошло 150 мл кишечного содержимого. Суточное количество мочи 265 мл. Температура тела колеблется, в среднем 38 °С. На данный момент АД 110/65 мм рт. ст.; ЧСС 103 мин$^{-1}$; продолжается ИВЛ. Концентрация мочевины в плазме 11,5 ммоль/л; в моче 503,8 ммоль/л.

Задания:

1) рассчитать объем инфузии для восполнения текущих потерь;
2) определить потребность в энергии при полной нагрузке;
3) рассчитать количество глюкозы и жировой эмульсии при полной нагрузке;
4) рассчитать необходимое при полной нагрузке количество аминокислот;
5) распределить повышение субстратной нагрузки по суткам;
6) рассчитать дозы добавок.

Решение:

1. Определим параметры пациента. $S = 167{,}2 \cdot 10^{-4} \cdot \sqrt{76 \cdot 10} = 0{,}01672 \cdot 27{,}57 = 0{,}46$ (м^2). Базовая потребность в воде 1800 мл/м^2 = 1800 · 0,46 = 830 мл. Косвенные данные за парез кишечника I: 10 мл/кг = 100 мл. Учитываемые потери 300 + 150 = 450 мл. Потери перспирацией (средняя температура на 0,5° превышает условную норму 37,5°) 10 · 0,5 · 24 = 120 мл. Итого: 1500 мл/сут. Допустимое энергоснабжение данного объема воды 1500 · 0,75 = 1125(ккал).

2. Основной обмен по Хорошилову: 0,75 (103 + 0,74 · 45) – 72 = 30,225 ккал/кг = 302,25 ккал/сут. При определении через физиологическую потребность (1500 ккал/м^2) основной обмен 0,5 · 1500 · 0,46 = 345 ккал/сут. Различие несущественное, принимаем большую величину 345 ккал/сут.

3. Энергию основного обмена пересчитываем на глюкозу, исходя из соотношения 3,75 ккал/г. 345/3,75 = 92 (г) ≈ 90 г. В пересчете на 40% раствор глюкозы получим 90 · 100/40 = 225 мл. Дополнительные затраты: на послеоперационный период 1,1, на гипертермию 38° 1,1. Итоговый повышающий коэффициент 1,1 · 1,1 = 1,21 ≈ 1,2. 345 ккал · 1,2 = 414 ккал, или 110 г глюкозы, или 275 мл 40% раствора глюкозы. На это количество требуется калия (2 ммоль/5 г глюкозы) 110 · 2/5 = 44 ммоль, или 44 мл 7,5% раствора калия хлорида.

Предельно допустимая жировая нагрузка (2 г/кг) 20 г или 100 мл 20% эмульсии. Это дает 20 · 9,1 = 182 (ккал), что превышает допустимые 40% от расчета по основному обмену (414 ккал · 0,4 = 165,6 ккал) и дает количество жира 165,6/9,1 = 18 (г) или ≈ 90 мл 20% эмульсии.

4. На 1 г аминоазота в данном случае требуется углеводной энергии больше минимума (1 : 150): экстренная операция, «короткая кишка», явления воспаления (лихорадка), угроза перитонита. Принимаем соотношение 1 : 200. На 414 углеводных килокалорий это составит 414/200 = 2,1 г аминоазота, или 210 мл 10% раствора аминокислот. Препаратом выбора считаем аминоплазмаль 10%. Определим исходную величину стандартного клиренса мочевины. Количество мочи 265 мл/сут дает темп диуреза 0,184 мл/мин. Концентрация мочевины в моче (503,8 ммоль/л) и плазме (11,5 ммоль/л) известны, площадь поверхности тела определена 0,46 м². C_u = 1,73 · 503,8 · 0,184/11,5 · 0,46 = 30 (мл/мин). Общая направленность белкового обмена анаболическая. В дальнейшем, если C_u будет оставаться ниже 50 мл/мин, можно будет изменить соотношение «аминоазот/энергия» до 1 : 150.

5. Расставим поправочные коэффициенты для углеводов, жиров и белков на период достижения полных нагрузочных доз парентерального питания.

Субстраты (полная нагрузка)	**Коэффициенты по суткам парентерального питания**				
	1-е сут	**2-е сут**	**3-е сут**	**4-е сут**	**5-е сут**
Глюкоза 40% — 275 мл	0,25	0,5	0,75	1,0	1,0
Интралипид 20% — 90 мл	0	0,25	0,5	0,75	1,0
Аминоплазмаль 10% — 210 мл	0,25	0,5	0,75	1,0	1,0

6. Нашему пациенту требуется: солувит 10 мл, виталипид детский 10 мл. Оба препарата будут растворены в интралипиде.

Таким образом, дивизионная пропись рассчитанного объема и состава парентерального питания будет поделена на две инфузионные помпы:

1. Глюкоза 40% — 275 мл	2. Интралипид 20% — 90 мл
Калия хлорид 7,5% — 44 мл	Виталипид детский — 10 мл
Аминоплазмаль 10% — 210 мл	Солувит — 10 мл
Стерофундин изотонический — 861 мл	
Скорость введения 58 мл/ч	*Скорость введения 4,6 мл/ч*

Итого: 1500 мл

Такой расчет необходимо выполнять при стабильных показателях ежедневно, а при изменении данных чаще. Разумеется, в современных условиях можно использовать комплексы белков, жиров и углеводов «три в одном» типа «Кабивен», в которых все расчеты уже выполнены инженерами фирмы-изготовителя, но в ситуациях нестандартных придется считать и обдумывать расчет самому.

Часть 3

ВВЕДЕНИЕ В ТОКСИКОЛОГИЮ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

О. В. Кольцов, В. И. Кондаков, А. Н. Шмаков

Актуальность. Дефиниции

По данным ВОЗ, количество острых и хронических отравлений у детей в экономически развитых странах растет из года в год с 1,0‰ в 60-х гг. до 3,5–5‰ к 2000 г. В России и странах Западной Европы регистрируется 2–3 случая отравлений на 1 тыс. детей в год. В детском возрасте выделяется две возрастные группы, подверженные отравлениям.

Первая группа представлена детьми со второго по пятый год жизни, то есть в возрасте исследований окружающего мира. Рефлекс «Что такое?» по И. П. Павлову почти полностью определяет поведение детей в раннем возрасте. Потребность ребенка в знаниях об окружающем мире колоссальна. При этом в первую очередь ребенка интересует съедобность вещей, а затем их физические свойства. Родители играют роль обратной связи ребенка с Вселенной, ограничивая реализацию знаний, опасных для жизни познавателя. В современном мире с момента появления бытового электричества и развития химических технологий количество факторов риска нарастает лавинообразно. Родители, не имея достаточного опыта преодоления этих факторов (в их детстве эти факторы отсутствовали), недооценивают их значение для детей. Отсюда растущее количество детских отравлений и травм.

Вторая группа — дети в возрасте 11–15 лет. В этом возрасте отравления часто связаны с суицидными целями или желанием наркотического опьянения, реже отравления являются побочным эффектом самовыражения или демонстративного преодоления опасностей. Так или иначе, этиологически самоотравление ребенка старшего возраста и взрослого является неврозом. Химический субстрат (яд) — это патогенетический фактор.

Яд *— химическое вещество, структурно схожее с физиологически важным метаболитом или его кофактором, но не обладающее его полезными функциями или утратившее их вследствие неадекватно высокого содержания в органах-мишенях.*

Отравление *— болезнь, возникающая вследствие аномально высокой дозы, индивидуально высокой чувствительности или низкой терапевтической широты биологических эффектов яда или физиологического метаболита. Отравление клинически выражается синдромом недостаточности органа (системы)-мишени и опасно для жизни, если мишенью является жизненно важный орган (система).*

Органы-мишени *— это объекты первого воздействия яда — органы с постоянно высоким органным кровотоком: головной мозг; сердце; печень; почки; легкие.*

Органы — «ДЕПО»*: мышцы; подкожная жировая клетчатка.*

Стадии отравления: *токсигенная* — проявление специфических фармакологических эффектов яда, обусловленных его химическим строением и органотропностью. Непременное условие реализации токсических эффектов яда — преобладание скорости всасывания над скоростью распада и элиминации. *Соматогенная* — проявление недостаточности органов (систем), развивающееся в период ускоренного разрушения и элиминации яда. В соматогенной стадии поражаются органы (системы), испытавшие наибольшую энергетическую и гипоксическую нагрузку в периоде токсигенной стадии. Если эффекты токсигенной стадии связаны с воздействием яда на медиаторы, модуляторы, пре- и постсинаптические связи, а также с некрозом пораженных клеток, то в соматогенной стадии на первый план выступают воспаление и дистрофия.

Выделение стадий отравления очень условно. Далеко не всегда соматогенные проявления сменяют токсигенные. Чаще те и другие протекают параллельно, можно говорить лишь о разнице в темпе реализации токсигенных и соматогенных эффектов.

Классификация отравлений имеет в своей основе три ведущих принципа: этиопатогенетический, клинический и нозологический.

Этиопатогенетический:

— По причине развития: случайные, преднамеренные.
— По условиям развития: производственные, бытовые, ятрогенные.
— По пути поступления яда.
— По происхождению яда.

Клинический:

— По клиническому течению (острое, подострое, хроническое).
— По тяжести заболевания (легкое, средней степени, тяжелое, крайне тяжелое).
— По наличию осложнений.
— По исходу заболевания.

Нозологический: по названиям отдельных ядов, их групп и классов.

Токсикокинетика

Пути введения ядов: через пищеварительный тракт, верхние дыхательные пути, кожу, слизистые оболочки, непосредственно в кровь при инъекции. Основные входные ворота для ядов — желудочно-кишечный тракт. Скорость всасывания в кишке как минимум вдвое выше, чем в желудке.

Общие принципы фармакокинетики:

— Неэлектролиты диффундируют через липидные мембраны по градиенту концентрации.
— Молекулы с M < 150 D пассивно диффундируют через водные поры капилляров ЖКТ, эпидермиса, роговицы, эпителия.
— Молекулы с M < 30000 D пассивно диффундируют через водные поры эндотелия (кроме капилляров ГЭБ).
— Ионы перемещаются через гистогематические барьеры активным транспортом (против градиента концентрации).
— Для углеводов и аминокислот основной путь всасывания — облегченная диффузия.
— Крупные молекулы перемещаются путем пиноцитоза.
— Гипертонические растворы повышают проницаемость гистогематических барьеров.

Поскольку молекула, способная к диссоциации, легче преодолевает гистогематические барьеры, находясь в нейтральной форме, чем в ионной, большое значение имеет, как принят яд: *натощак или после приема пищи. Натощак* в желудке ребенка pH сока выше, чем после еды. Это немедленно скажется на диссоциации слабых кислот и оснований, которыми и является большинство ядов. *Слабые кислоты* (барбитураты, салицилаты, нитраты и пр.), принятые натощак, больше диссоциируют и медленнее всасываются, чем принятые на высоте пищеварения, когда они оказываются преимущественно в виде целых молекул и всасываются быстрее. *Основания* (аминазин, анаприлин, октадин) и алкалоиды (морфин, кодеин, резерпин и др.) больше диссоциируют в кислой среде и медленнее всасываются после еды. Принятые же натощак, они мало диссоциируют, быстро всасываются, и тяжелое отравление, например антипирином, может развиться через 15–20 мин. Обычно считается, что в среднем яд может задержаться в желудке (если он не вызывает рвоты) 1–2 ч, именно в это время наиболее эффективно профилактическое промывание желудка. Однако вещества, вызывающие спазм пилорического сфинктера или задерживающие перистальтику желудка, могут остаться в нем до 5–6 ч. Ацетилсалициловая кислота, железо, мепротан и некоторые другие могут образовывать конгломераты с белками слизи — безоары, из которых они постепенно затем освобождаются, поддерживая интоксикацию.

Токсикодинамика

В стенке тонкой кишки есть ферментные системы, аналогичные таковым в печени, которые способны подвергать вещества биотрансформации (*«пресистемной элиминации»*). Из тонкой кишки по системе воротной вены всосавшееся вещество попадает в печень, где может быть захвачено специальными лигандинами, а затем подвергнуться инактивации при первом же прохождении через печень. Обезвреживание в печени происходит в результате ферментативного гидролиза или конъюгации в присутствии кислорода, гликогена, АТФ, НАДФ-Н и других факторов.

Яд, циркулирующий в системном кровотоке, может быть связан с альбумином или вообще не вступает в связь с транспортными белками плазмы. Эта фракция называется свободной. *Свободная фракция* полностью определяет клиническую картину и тяжесть отравления. Молекулы яда, связанные с крупномолекулярными белками (гаптоглобин, фибриноген, α2-макроглобулин и другие) или требующие специфического белка-транспортера (например, ГКС связываются с транскортином), образуют связанную фракцию яда. *Связанная фракция* не влияет на клиническую картину, но является фактором, определяющим продолжительность токсигенной фазы. Другими словами: *свободная фракция определяет интенсивность действия, а связанная — продолжительность.* В табл. 3.1 показаны некоторые медикаменты в порядке нарастания их циркулирующей связанной фракции.

Таблица 3.1

Распределение медикаментов по нарастанию связанной фракции

Наименования	Связанная фракция, %
Трамадол	5
Кофеин	35
Теофиллин	40
Резерпин	40
Атропин	50
Фенобарбитал	50
Клофелин	55
Дифенин (гидантоин)	87
Анаприлин	90
Метадон	90
Аминазин	90
Амитриптилин	91
Пироксикам	99

Чем меньше связанная фракция, тем раньше проявляются токсические эффекты молекулы при полном соблюдении доз и тяжелее протекает развивающееся отравление. Чем теснее связь молекулы с транспортными системами плазмы, тем медленнее и мягче терапевтический эффект, тем больше терапевтическая широта и, значит, тем меньше вероятность отравления при передозировке. Но если отравление развилось, его токсигенная стадия будет тем длительнее, чем больше связанная фракция данного вещества.

Существуют молекулы, связанная фракция которых лабильна в зависимости от множества условий. Такие вещества плохо предсказуемы: токсические эффекты могут возникнуть при использовании низких доз, или будут отсутствовать при явной передозировке. Мы показываем лабильное распределение связанных фракций также на примере медикаментов (рис. 3.1).

Необходимо понимать, что клинический эффект действия яда прямо зависит от интенсивности органного кровотока: чем выше органный кровоток в органе-мишени, тем больше число контактов молекул яда с клеточными рецепторами в единицу времени, следовательно, тем быстрее развивается несостоятельность органа-мишени. В то же время органы с низкой объемной скоростью кровотока (жировая ткань, кожа, кишка, поджелудочная железа, мышцы), являющиеся депо яда, поддерживают постоянную концентрацию токсина в кровотоке.

Ведущий фактор перехода связанной фракции в свободную, а также освобождения яда из депо — свободные низкоцепочечные жирные кислоты. Их концентрация, в свою очередь, регулируется печенью и определяется интенсивностью липолиза. Известно закономерное повышение

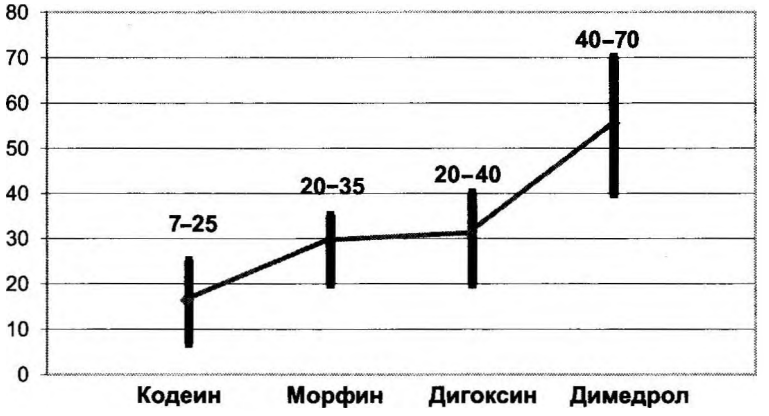


Рис. 3.1. Лекарственные молекулы с лабильной связанной фракцией (среднее значение ± вариационный размах)

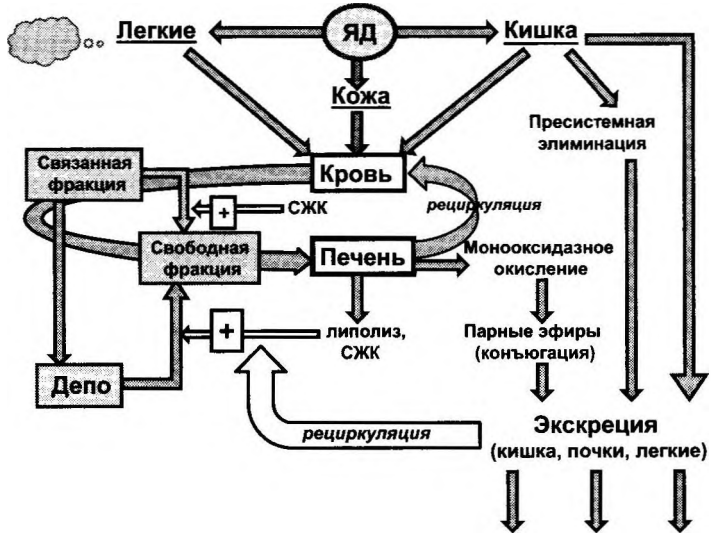


Рис. 3.2. Общая схема токсикодинамики. Объяснения в тексте. СЖК — свободные жирные кислоты

концентрации жирных кислот в плазме под влиянием боли и страха. Общий вид фармакодинамики ядов представлен на рис. 3.2.

Детоксикация в печени и кишке идет в два этапа: *на первом этапе* вещество подвергается воздействию преимущественно окисляющих ферментов, под влиянием которых происходит дезалкилирование, декарбоксилирование, дезаминирование; возможно и восстановление, например, нитрогруппы левомицетина в аминогруппу. Уже на этом этапе яд может частично утратить свою токсичность. Но окончательно обезвреживание происходит *на втором этапе*, когда метаболит соединяется с глюкуроновой, серной, уксусной кислотами, глицином, образуя парные соединения, не обладающие способностью растворяться в липидах, следовательно, проникать в клетки и воздействовать на них. Более того, парные соединения приобретают способность растворяться в воде и выводиться почками. Так обезвреживаются барбитураты, салицилаты, морфин, левомицетин, антигистамины, кортикостероиды и другие вещества. Однако возможны следующие комбинации детоксикационных эффектов на обоих этапах:

1. Исходно токсичный ксенобиотик трансформируется в «цитохром Р450»-зависимых реакциях в менее токсичный метаболит и далее в реакциях конъюгации — в еще менее токсичный конечный продукт.
2. Ксенобиотик трансформируется в «цитохром Р450»-зависимых реакциях в менее токсичный метаболит, но его токсичность возрастает в результате конъюгации.

3. Ксенобиотик трансформируется в «цитохром Р450»-зависимых реакциях в более токсичный метаболит, но его токсичность снижается в результате конъюгации.
4. Токсичность ксенобиотика возрастает и в «цитохром Р450»-зависимых реакциях, и в реакциях конъюгации.

Явление последовательного повышения токсичности вторичных метаболитов яда по сравнению с исходным веществом при окислении и конъюгации в печени называют «летальный синтез».

У детей первых лет жизни с недостаточно развитой обезвреживающей функцией печени, а также больных с печеночной недостаточностью или при поражении ее гепатотропными ядами инактивация происходит медленно.

Многие яды, теряя в процессе детоксикации свою фармакологическую активность, превращаются в *реактивные метаболиты*, обладающие аллергенными, тератогенными, мутагенными, канцерогенными эффектами. Реактивные метаболиты кумулируют в органах, обладающих моноаминоксидазной активностью (преимущественно в печени), постепенно разрушая их. Список медикаментов, образующих реактивные метаболиты, открывается (но далеко не исчерпывается) следующими: ипразид, парацетамол, димедрол, фенобарбитал, дифенин, карбамазепин, триметоприм.

Выведение яда из организма (элиминация)

Выведение яда из организма происходит через почки, легкие, кожу, желудочно-кишечный тракт. Через почки выводятся водорастворимые вещества, а также жирорастворимые молекулы после реабсорбции и превращения их в печени в водорастворимые метаболиты. Фильтрации в клубочках подвергаются почти все химические вещества, не связанные с белками плазмы, молекулярная масса которых меньше 30–40 тыс. D, интенсивность фильтрации определяется величиной артериального давления, объема циркулирующей крови, состоянием функции почек, возрастом ребенка и другими факторами.

Летучие вещества (бытовой газ, сероводород, отчасти бензин, керосин, этиловый спирт) выводятся легкими, вызывая поражение и повреждение легочной паренхимы и эндотелия.

В клиническом течении отравления выделяют несколько периодов: скрытый период; начальный период; период выраженного резорбтивного действия (наиболее яркое проявление — острая церебральная недостаточность); восстановительный период. Кроме периода отравления принято выделять ведущий синдром критического состояния.

Принципы лечения

Интенсивная терапия отравлений — максимально стандартизированная технология. Тактически выделяют следующие ключевые моменты:

1. Обязательное участие в лечении анестезиолога-реаниматолога (при отсутствии штатного токсиколога).
2. Своевременное определение анестезиологом-реаниматологом тяжести состояния больного.
3. Соблюдение техники и правил промывания желудка.
4. Выполнение форсированного диуреза.
5. Исключение из лечения лишних (непоказанных) медикаментов.
6. Адекватный динамический контроль функций сознания и кровообращения как маркеров тяжести состояния и прогноза.
7. Применение антидотов.
8. Широкие показания к раннему применению искусственной вентиляции легких.
9. Экстракорпоральная детоксикация.
10. Диагностика и купирование ведущего синдрома критического состояния в соматогенной фазе.

Оказание помощи на догоспитальном этапе

Мишенями для ядов являются функциональные структуры с высоким объемным кровотоком (в порядке убывания тропности ядов): печень; головной мозг; миокард; почки; легкие. Поражением этих структур обусловлено сходство клинических симптомокомплексов при отравлениях. Если при достаточно длительном развитии отравления появляются специфические симптомы недостаточности той или иной системы, то в периоде предвестников клиническая идентификация яда невозможна. *Для обоснованного подозрения на отравление достаточно наличия трех из следующих 5 признаков:*

— внезапное изменение уровня сознания;
— внезапное изменение размеров зрачков и (или) скорости фотореакций;
— изменение характера и (или) интенсивности слюноотделения;
— нарушения сердечного ритма при отсутствии иной причины;
— анамнестические указания.

При осмотре можно увидеть следы химических ожогов (контакт с щелочами или кислотами), почувствовать посторонние запахи (уксус, фосфорорганические соединения, аммиак, бензол), что повышает убедительность анамнеза.

Начало транспортировки обоснованно замедляется необходимостью коррекции низкого систолического давления, свидетельствующего о снижении сердечного выброса. Каждый эпизод снижения сердечного выброса повышает риск гипоперфузии почек и, следовательно, преренальной острой почечной недостаточности. Поскольку в стационаре основным методом детоксикации будет массивная инфузия («форсированный диурез»), необходим хороший ответ клубочкового аппарата на повышение темпа инфузии.

Кажется парадоксальным ограничение показаний к промыванию желудка на догоспитальном этапе (рис. 3.3). Объяснение парадокса базируется на 3 положениях:

1. Констатация нестабильности гемодинамики (в том числе церебральной) подразумевает приоритет эвакуации в стационар для стабилизации сердечного выброса и церебрального перфузионного давления. Затрата времени на промывание желудка в этой ситуации снижает возможность эффективного контроля гемодинамики и ухудшает конечный результат лечения.
2. Стабильность гемодинамики при отравлениях позволяет надеяться на эффективное удаление невсосавшегося яда и делает промывание желудка приоритетным, поскольку оно может реально снизить тяжесть отравления.

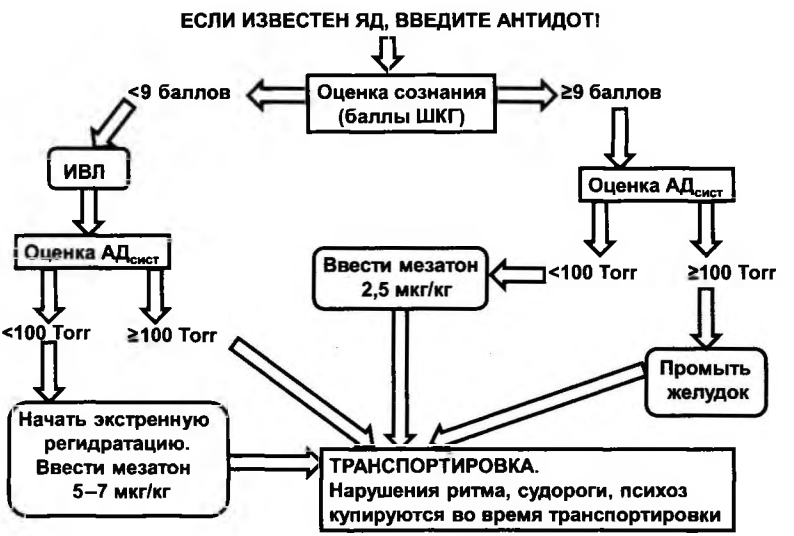


Рис. 3.3. Алгоритм оказания помощи при отравлениях на догоспитальном этапе (Шмаков А. Н., 2010). ШКГ — шкала комы Глазго. Величины АД указаны для детей 10 лет и более. Для детей младшего возраста существенно снижение АД на 20% возрастной нормы

3. Промывание желудка эффективно на любой стадии отравления, поэтому его раннее выполнение «любой ценой» непринципиально. *NB! Исключение: при попадании в желудок агрессивных (едких, прижигающих) веществ необходимо промыть желудок в течение 1 ч или хотя бы через 2 ч с момента отравления во избежание развития глубоких некрозов и перфорации желудка и 12-перстной кишки!*

Техника промывания желудка

Приводим принципиальные положения, невыполнение которых существенно ухудшает результаты лечения пациентов с тяжелыми отравлениями.

1. Не промывать желудок «ресторанным методом» (прием жидкости внутрь с вызыванием рвотного рефлекса), поскольку при использовании этой методики ускоряется всасывание яда, создается риск желудочного кровотечения (синдром Мэллори—Вейса) и аспирации.
2. Использовать *назогастральный* зонд (исключить провокацию рвотного рефлекса).
3. Положение пациента горизонтальное, на левом боку. Положение «сидя» недопустимо.
4. Температура промывающего раствора (в дальнейшем «раствора») комнатная (от + 20 до + 25 °С).
5. Для приготовления раствора в воду добавляется 2 чайные ложки соли на 1 л воды (*профилактика острого водного отравления*).
6. На одно введение в зонд не более 200 мл (в возрасте 1–2 года не более 75 мл). Общее количество промывающего раствора 1 л/год жизни, не более 10 л.
7. Желудочное кровотечение не является противопоказанием для промывания желудка, а диктует необходимость снижения температуры раствора до 4–10 °С.
8. Кома предполагает интубацию трахеи с последующим введением зонда и промыванием желудка.
9. При отравлении фосфорорганическими веществами *перед* промыванием желудка в зонд вводится 100–200 мл вазелинового масла (растительное запрещено!) для депонирования в нем яда.
10. При отравлении окислителями *после* промывания в зонд вводится до 200 мл 1 % раствора аскорбиновой кислоты (антидот окислителей). При отравлении любыми ядами после промывания в зонд вводится адсорбент (уголь, силикагель, энтеродез, смекта и т. д.).

Удаление невсосавшегося яда с кожи и слизистых

В случаях ингаляционных поражений ребенка необходимо немедленно вывести из отравленной атмосферы и принять меры для усиления вентиляции легких — кислород, ИВЛ.

При попадании яда на кожу, слизистые или одежду ребенка следует раздеть, кожу вымыть теплой водой с мылом. При этом следует избегать механического растирания кожи, так как это вызывает расширение сосудов и усиление всасывания яда. При попадании на кожу фосфорорганических соединений (ФОС) ее можно обмыть 2–3 % раствором нашатырного спирта или 5–6 % раствором гидрокарбоната натрия; вслед за тем следует обмыть 70 % этиловым спиртом и вновь теплой водой с мылом. *NB! Перечисленные рекомендации цитируются по многочисленным руководствам. Мы относимся к использованию мыла и других детергентов с настороженностью, предпочитая обрабатывать кожу и слизистые струей проточной воды.*

При попадании на кожу или слизистые оболочки перманганата калия обработку поверхности целесообразно произвести 0,5–1 % раствором аскорбиновой кислоты.

Антидоты

Антидот вводится при точно известном виде яда.

Классификация антидотов:

I. *Адсорбенты.* Физически фиксируют на своей поверхности молекулы ядов. Представители: активированный древесный уголь; лигнины; торф и его производные; силикагель; смектиты. Вводятся в зонд после промывания желудка или внутрь независимо от вида яда.

II. *Комплексоны.* Истинные антидоты, химически взаимодействующие с ядом, образовывая стойкие, водорастворимые, малодиссоциированные комплексные соли, лишенные токсических свойств.

III. *Конкурентные антидоты.* Молекулы, имеющие с ядом общую точку приложения (клеточный рецептор). Имея большее, чем яд, сродство с клеточным рецептором, конкурентный антидот препятствует его взаимодействию с клеткой-мишенью, замедляя развитие токсических эффектов. Это особенно важно на догоспитальном этапе, поскольку увеличивает безопасное время транспортировки. Как правило, время жизни молекулы яда больше, чем конкурента, поэтому после окончания действия конкурентного антидота клинические проявления отравления возобновляются.

IV. *Фармакологические антагонисты.* Антидотами не являются, но нивелируют отдельные фармакологические эффекты ядов. Например, прозерин снижает выраженность таких проявлений отравления атропином,

как мидриаз и тахикардия, но не влияет на кардиотоксические эффекты данного яда. Применение на догоспитальном этапе бессмысленно.

Основные антидоты из групп II и III охарактеризованы в табл. 3.2.

Таблица 3.2

Истинные и конкурентные антидоты

Яд	Антидот	Применение
Истинные антидоты (комплексоны)		
Тяжелые металлы. Радионуклиды	Пентацин 10%	В/в капельно 10 мл 3 р в сутки (*доза взрослого!*)
Тяжелые металлы. Мышьяк. Сурьма	Унитиол	5 мг/кг в/м 3–6 р в сутки
Железо. Никель	Десферал	15 мг/кг · ч в/в 3–4 ч
Кислоты. Щелочи	Танин	1–5% раствор местно
Углеводороды. Дихлорэтан. Салицилаты. Сульфаниламиды. Парацетамол	Ацетилцистеин	10–15 мг/кг в/м или внутрь 4–6 раза в сутки
Метанол	Этанол	Внутрь, в 2 раза больше, чем доза яда
Синильная кислота. Цианиды	Глюкоза	0,5 г/кг струйно в вену, затем 4–8 г/кг в/в за 4 ч
Окислители	Аскорбиновая кислота	30 мг/кг · ч (15–30 мин), затем 4 мг/кг · ч 24–48 ч
Фаллоидины (яды бледной поганки)	Апротинин	Контрикал в/в 10 000 АтрЕд/кг · сут
Антидоты конкурентного типа		
Фосфорорганические соединения	Атропин	0,03 мг/кг через 15 мин в/м, снижая кратность до подбора поддерживающей дозы
Опиаты	Налоксон	2 мг/кг в/в
Клонидин	Метаклопрамид (церукал)	0,3–0,5 мг в/в, повторить через 15 мин
Ацетальдегид	Пиридоксин. Тиамин	50–100 мг в/в
Оксид углерода	Кислород	Любым методом
Гепарин	Протамин-сульфат	2 ед/100 МЕ гепарина

На рис. 3.3 показан алгоритм действий при отравлениях на догоспитальном этапе.

Интенсивная терапия на госпитальном этапе: детоксикация

Сущность всех методов удаления всосавшегося яда состоит в ускорении его элиминации. Большинство ядов и их метаболитов выделяется из организма почками, поэтому основными способами детоксикации являются форсированный диурез и различные методы внепочечной детоксикации: удаление части крови вместе с ядом, экстракорпоральные методы детоксикации. На успех методов ускоренной почечной элиминации можно рассчитывать лишь тогда, когда яд не связан с белками плазмы и тканей, плохо растворяется в липидах, длительно циркулирует в сосудистом русле и хорошо диализируется через почечную или искусственную мембрану. В зависимости от эффективности естественного почечного диализа можно выделить две группы ядов:

1. Диализируемые, водорастворимые молекулы. Форсированный диурез высокоэффективен: антифризы, уксусная эссенция, ядовитые грибы, 4-хлористый углерод, соли ртути, этиленгликоль, анилин, борная кислота, соли мышьяка и таллия, этиловый спирт, барбитураты, салицилаты, ПАСК, транквилизаторы, бромиды, фенамин, фенацетин, антигистаминные препараты.
2. Жирорастворимые молекулы. Форсированный диурез не эффективен: аминазин, барбамил, диазепам, дигоксин, имизин, ноксирон, тиопентал, прозерин, ФОС, атропин, морфин, кодеин и прочие молекулы, хорошо растворимые в жирах.

NB! При отравлениях препаратами из второй группы форсированный диурез тем не менее применяется для ускорения элиминации продуктов окисления ядов и реактивных метаболитов.

Форсированный диурез

Впервые применен в 1949 г. и в настоящее время является основным методом в терапии острых отравлений у детей. Сущность способа заключается в том, чтобы вызвать у больного полиурию с помощью нарастающей водной нагрузки.

Форсированный диурез по методике В. М. Балагина проводится по двенадцатичасовой схеме: объем вводимой жидкости в 1-й ч — 5 мл/кг · ч, 2–3-й ч — 10, с 4-го по 9-й ч — 20, с 10-го по 11-й ч — 10, с 12-го ч — 5 мл/кг · ч. С 7-го ч диурез стимулируется лазиксом 1–2 мг/кг, *если темп диуреза на 30% и более отстает от темпа инфузии.* Диурез может на 20% превышать объем введенной жидкости к концу первых суток после сеанса форсированного диуреза. Контроль эффективности осуществляется

измерением почасового диуреза, плотности и pH мочи. Последний должен быть не ниже 8,0–8,5.

Состав инфузата: базовым является любой солевой раствор. При отравлении уксусной кислотой и другими гемолитическими ядами, железом под контролем кислотно-основного состояния в состав инфузии вводится 4% раствор бикарбоната натрия (2–5 мл/кг).

Форсированный диурез противопоказан при реальной угрозе перегрузки малого круга. Кроме того, как подчеркнуто выше, форсированный диурез — это диализ, эффективно повышающий почечную элиминацию небольших (до 5–6 тыс. D) молекул при обязательном условии их хорошей растворимости в воде. Поэтому повышение эффективности интенсивной терапии тяжелых отравлений связывают с применением методов экстракорпоральной гемокоррекции (экстракорпоральной детоксикации, внепочечного очищения, «заместительной почечной терапии»). В дальнейшем мы будем использовать термин «экстракорпоральная гемокоррекция».

Методы гемокоррекции при острых отравлениях

Применяемые при отравлениях методы экстракорпоральной гемокоррекции по способу массопереноса можно объединить в четыре группы: гемаферез; сорбционные; диффузионные; конвекционные методы. Возможны комбинации в любых сочетаниях. *Ультрафильтрация* — перемещение воды и растворенных веществ через полупроницаемую мембрану под действием трансмембранного давления. *Диффузия* — активное перемещение растворенных веществ через полупроницаемую мембрану под действием градиента концентрации по обе стороны мембраны (гемодиализ, перитонеальный диализ). *Конвекция* — пассивное перемещение растворенных веществ через мембрану вместе с молекулами воды (плазмаферез, гемофильтрация). *Адсорбция* — сорбция средне- и высокомолекулярных растворенных веществ на пористых мембранах (универсальная, селективная, иммуносорбция). На рис. 3.4 представлены графические характеристики эффективности методов экстракорпоральной гемокоррекции по клиренсу водорастворимых молекул.

Экссангвинодилюция (кровопускание). Цель: замедлить освобождение яда из связи с крупномолекулярными транспортными белками. Имеет значение на догоспитальном этапе при длительной транспортировке (более 40 мин). Методика: удаляется венозная кровь 10 мл/кг, замещается равным количеством гелофузина или двойным объемом солевого раствора.

Заменная гемотрансфузия (гемаферез). Цель: удаление яда, связанного с гемоглобином эритроцитов (карбоксигемоглобин, цианогемоглобин), удаление гемолизированных эритроцитов и свободного гемоглобина.

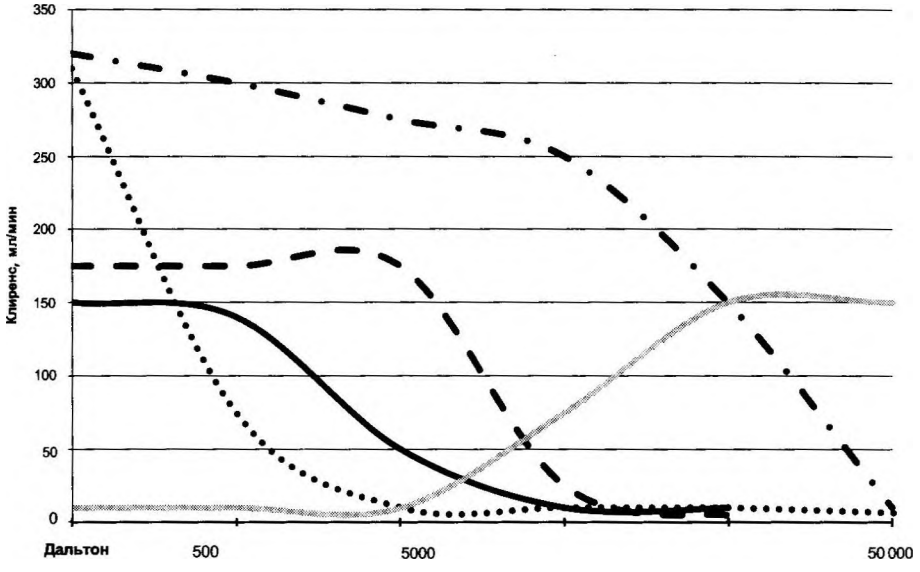


Рис. 3.4. Клиренс водорастворимых молекул в зависимости от молекулярной массы и метода детоксикации. Сплошная линия — естественный почечный диализ; линия точек — гемодиализ; пунктир — гемофильтрация; штрих-пунктир — гемодиафильтрация; серая линия — плазмаферез

Методика: эксфузии крови порциями по 10 мл/кг, чередующиеся с трансфузиями эритромассы и солевого раствора в таком же объеме (соотношение эритромассы и солевого раствора 1 : 2). Всего 8 циклов (1 ОЦК). Эксфузия крови является сигналом для мобилизации крови из капилляров медленной циркуляции (депо) в количестве, превышающем объемы эксфузии. В результате при эксфузии 1 ОЦК реально удаляется объем крови, содержащей яд, связанный с гемоглобином, соответствующий 0,4 ОЦК. Гемаферез имеет жизненное значение при тяжелом отравлении ядами, препятствующими оксигенации гемоглобина и переносу кислорода тканям. Это прежде всего оксид углерода, вытесняющий кислород из оксигемоглобина и образующий карбоксигемоглобин. Время естественной детоксикации карбоксигемоглобина не менее 100 мин в атмосфере 100% кислорода при нормальном атмосферном давлении, или 10 мин в барокамере под давлением в 1 избыточную атмосферу. Понятно, что 10 мин аноксии достаточны для необратимого угнетения функции сознания и ствола. Поэтому заменная гемотрансфузия как методика, более оперативная, чем гипербарическая оксигенация, является средством первого выбора для детоксикации карбоксигемоглобина. Цианемоглобин, образующийся при отравлении синильной кислотой, также эффективно элиминирует в результате применения гемафереза. При отравлениях гемолитическими ядами (например,

уксусной кислотой) заменная гемотрансфузия необходима как подготовка, если лечение начато на олигурической стадии острой почечной недостаточности, исключающей применение форсированного диуреза. В 56% случаев, по нашим наблюдениям, после заменной гемотрансфузии временно повышается темп диуреза, что делает форсированный диурез возможным.

Сорбционные методы. Сорбция — процесс физического присоединения молекул газов, паров и растворов поверхностью твердого тела или жидкости (адсорбция) или поглощение молекул в объеме сорбента (абсорбция). Как правило, используются твердые пористые адсорбенты. В частности, после отмывания желудка в зонд вводят активированный древесный уголь. Широко распространены гелевые абсорбенты для приема внутрь: энтеросгель, энтеродез, смектиты, лигнины.

Экстракорпоральные сорбционные методы: гемосорбция (гемокарбоперфузия) — создание принудительного постоянного потока крови через колонку, заполненную адсорбентом, с возвратом крови пациенту. Схематическое устройство массообменника показано на рис. 3.5. Массообменник представляет собой цилиндр, заполненный сорбентом, имеющий канюли для входа и выхода сорбируемой жидкости, существенной частью которого является щелевой фильтр на выходе. Щели фильтра меньше размера гранул сорбента и исключают случайное попадание гранул на линию возврата.

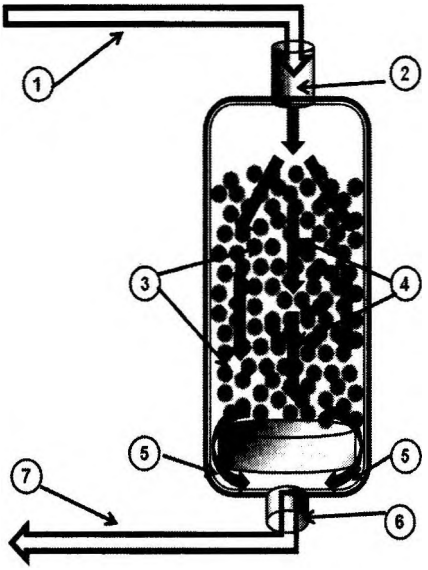


Рис. 3.5. Схема сорбционной колонки-массообменника:

1 — магистраль забора; 2 — впускная канюля; 3 — гранулы сорбента; 4 — направление движения сорбируемой жидкости; 5 — щели щелевого фильтра; 6 — выпускная канюля; 7 — магистраль возврата

Лучшие неселективные сорбенты или углеродные, или композитные (углерод, напыленный на матрицу из каменноугольной смолы или алюмополимера). Главная характеристика сорбента — площадь поверхности пор. Так, для сорбента «ВНИИТУ» (Омск) площадь пор 300 $см^2$ на 1 $см^3$. Основные показания для гемосорбции: гемолитическая болезнь новорожденных; синдром Рея; отравление ядом гадюки; отравление барбитуратами или ФОС; краш-синдром.

Достоинства гемосорбции:

— очень мал объем экстракорпорального забора (не более 30 мл крови), что позволяет выполнять гемосорбцию у новорожденных;
— сорбируются жирорастворимые молекулы, крупные частицы (обломки фосфолипидных мембран), антитела, ферменты;
— пролонгированный детоксикационный эффект (прослеживается в течение 18–24 ч после сеанса гемосорбции).

Недостатки:

— стрессогенность;
— необходимость тотальной гепаринизации пациента за 10–15 мин до начала гемосорбции (нефракционированный гепарин 400 ед/кг);
— возможность травмирования тромбоцитов и собственных эритроцитов больного при превышении скорости сорбции 2 мл/кг · мин.

Во избежание травмы форменных элементов предпочтительна лимфосорбция в сочетании с мембранным плазмаферезом (глава 2.9).

Плазмаферез (ПА). Цель процедуры: удаление продуктов протеолиза и токсических субстанций. Суть метода заключается в гравитационном разделении эксфузированной крови на плазму и эритроцитарную массу (гравитационный или дискретный ПА) или принудительном (диффузионном) разделении на эти фракции в колонке, мембрана которой пропускает плазму, задерживая только форменные элементы (мембранный ПА). Плазма с растворенными токсинами и дериватами, подлежащими удалению, выбрасывается и заменяется на равный объем плазмозаменителя, эритроциты возвращаются пациенту. При плазмаферезе хорошо элиминируются макромолекулы и связанные с белком токсины. Физиологические реакции на плазмаферез определяются: количеством удаляемого за один сеанс патологического субстрата; «дренирующим эффектом» операции; объемом и кратностью сеансов; особенностями возмещения эксфузируемой плазмы по ходу операции и сразу после нее. Наибольший эффект от операции наблюдается в том случае, если удаляемые молекулы имеют небольшой коэффициент распределения в организме и их локализация ограничивается в основном объемом циркулирующей крови.

Противопоказания: некупируемое кровотечение; гиповолемия, рефрактерная к катехоламинам.

Гемодиализ (ГД) основан на диффузии молекул преимущественно малой молекулярной массы (до 500 D) через полупроницаемую мембрану и удалении избыточного количества жидкости из организма пациента по градиенту давления. В данном процессе работают два раствора — диализируемый и диализирующий (растворитель). Оба раствора разделены полупроницаемой мембраной, через которую низкомолекулярные соединения и ионы посредством диффузии переходят в растворитель и при достаточно частой смене его почти целиком удаляются из диализируемой жидкости. В качестве мембран используют естественные и искусственные мембраны. Приборы, работающие с использованием мембран, называются диализаторами. Современные диализаторы оснащаются высокопроницаемой полисульфоновой мембраной, поэтому их можно использовать для осуществления ультрафильтрации и гемофильтрации. Такими же эффектами обладает **перитонеальный диализ (ПД)**, при проведении которого в качестве мембраны выступает брюшина. Обе разновидности диализа высокоэффективны при лечении больных с почечной недостаточностью, но имеют значительные ограничения у больных с отравлениями, сепсисом и СШ, так как могут вызывать гемодинамическую нестабильность, лишь частично корригируют нарушения гомеостаза и практически не снижают степень генерализованного ответа на воспаление. Применение перитонеального диализа у больных реанимационного профиля ограничено в связи с возможными инфекционными осложнениями, низким клиренсом токсических веществ и небольшой скоростью ультрафильтрации, а также вследствие проведения полостных абдоминальных операций. По мере увеличения молекулярной массы веществ до 500 D скорость диффузии уменьшается до предельно низкого уровня, не соответствуя скорости генерации олигопептидов, что сопровождается увеличением их концентрации в крови, несмотря на диализную терапию. Для удаления веществ с молекулярной массой от 5000 до 5000 D наиболее эффективными считаются *фильтрационные методы*, основанные на конвекционном способе массопереноса.

Ультрафильтрация (УФ). Удаление избытка жидкости из организма пациента в результате конвекции через высокопроницаемые мембраны. Положительное воздействие УФ хорошо проявляется на показателях системной гемодинамики у больных с сердечной недостаточностью и частично на показателях газообмена при паренхиматозном повреждении легких. Ультрафильтрация является составляющей при проведении гемодиализа, гемофильтрации и гемодиафильтрации, но может быть использована в изолированном виде.

Гемофильтрация (ГФ) основана на конвекционном способе массопереноса и моделирует работу клубочка здоровой почки. Эффективность лечения ГФ зависит от объема жидкости, проходящей через искусственную

мембрану. В процессе ГФ из циркуляции хорошо элиминируются анафилатоксины С3 а и С5 а, провоспалительные цитокины (TNF-α, IL-1 β, IL-6, IL-8), продукты цитолиза, ферменты, циркулирующие иммунные комплексы. Количество элиминируемых протеинов возрастает с увеличением объема и скорости фильтрации.

Гемодиафильтрация (ГДФ) основана на комбинации двух способов массопереноса: конвекция + диффузия и охватывает весь спектр веществ, удаляемых при ГД и ГФ. В зависимости от состояния пациента и имеющихся возможностей, ГДФ может проводиться в *интермиттирующем, полупродленном или постоянном режиме.*

Существует ряд абсолютных противопоказаний для начала заместительной терапии диализными и фильтрационными методами: неразрешенная хирургическая ситуация; неконтролируемое наружное и внутреннее кровотечение; тяжелая степень дегидратации; алиментарное истощение (кахексия); агональное состояние больного.

Купирование ведущего синдрома критического состояния

При отравлениях редко можно выделить единственный, ведущий синдром критического состояния. Как правило, на фоне вазоплегии вплоть до шока сочетаются интестинальная, острая церебральная и печеночная недостаточность. Поражение сердечного насоса (кардиогенный шок) может быть следствием гипоксии или специфичной кардиотоксичности. Почки обычно поражаются в последнюю очередь: ОПН можно считать предиктором терминального состояния. В токсигенной стадии отравления вряд ли можно предсказать, в чем выразится соматогенная стадия, но можно уверенно утверждать, что двигателем соматогенной стадии в целом будет энергетический дефицит, поскольку энергия АТФ усиленно расходовалась в токсигенной стадии для обеспечения системы моноаминоксидазного окисления («Р-450»). Последствия энергетического дефицита: неудовлетворенная потребность в энергии диктует необходимость окислительного дезаминирования аминокислот и липолиза с целью глюконеогенеза. Результатом является дистрофия вследствие усиленного распада белков. Прежде всего дистрофические процессы проявляются мальабсорбцией в двенадцатиперстной и тонкой кишке, что еще больше повышает дефицит нутриентов. Затем страдает активность тех энергозатратных процессов, которые были самыми востребованными в токсигенной стадии отравления: моноаминоксидазного окисления в печеночной и кишечной системе «Цитохром Р-450». Результат — снижение скорости распада катехоламинов и поддержание избыточной активности симпатической системы и катаболизма. Продукты глюконеогенеза (аммиак, парапротеины, кетоновые

тела) вызывают (или усиливают) острую церебральную недостаточность. Белковая дистрофия постепенно приводит к снижению сократимости кардиомиоцитов и соответственно сердечного выброса. Задержка распада катехоламинов поддерживает констрикцию афферентных почечных артериол, снижает перфузию. Ацидоз способствует гемолизу и выпадению в осадок гематина. Результат — ОПН.

Таким образом, стратегическая задача интенсивной терапии в соматогенной стадии тяжелых отравлений заключается в восполнении источников доступной энергии, повышении толерантности организма к энергетическим субстратам. Цель решения этой задачи — восстановление ауторегуляции функций систем и функциональной целостности организма.

Некоторые яды и отравления, актуальные в педиатрической практике

Салицилаты

Препараты салициловой кислоты применяются с XIX в. и востребованы, пожалуй, больше других медикаментов, во всяком случае, в кардиологии. Долгое время не обращалось серьезного внимания на токсичность для детей метилсалицилата (средство для обработки кожи), ацетилсалициловой кислоты (аспирина), пасты Лассара (широко применялась для химической некрэктомии). Понимание опасности применения аспирина в педиатрии пришло в медицину в середине XX в., когда был описан синдром Рея (глава 2.9). С тех пор появляется все больше сообщений об особой токсичности аспирина для детей младше 6 лет. В России использование аспирина для лечения детей до пятнадцатилетнего возраста не рекомендуется. Тем не менее препарат часто расценивается врачами участковой службы как относительно безобидный.

Поскольку ацетилсалициловая кислота является антагонистом витамина К, для ее передозировки типичны *геморрагические проявления* по аналогии с геморрагической болезнью новорожденных. Геморрагиям способствует и необратимая утрата функций тромбоцитов, вызываемая данным препаратом. У детей коагулопатия проявляется на высоте токсигенной фазы.

Гораздо опаснее другие *патофизиологические эффекты* аспирина. Нарушения углеводного обмена обусловлены ингибированием дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот. В результате разобщаются процессы окисления и фосфорилирования глюкозы, активируется глюконеогенез и липолиз в печени. Нейрофизиологические эффекты: возбуждение дыхательного центра в продолговатом мозге, активация хеморецепторов рвотного центра.

Быстро прогрессирует метаболический ацидоз (кетоацидоз), в начальной фазе компенсируемый респираторным алкалозом (период компенсации тем короче, чем младше ребенок). На фоне ацидоза события развиваются в последовательности: гипертермия, гипергликемия (гиперкатаболизм); эти симптомы сменяются гипотермией и гипогликемией (гипоэргическое состояние). Позднее присоединяется интерстициальный нефрит и тубулярный некроз.

Клиническая симптоматика. Первые симптомы — шум в ушах, тошнота, рвота. Рано могут присоединяться нарушения зрения и слуха. После развития судорог или параллельно им нарастает угнетение сознания и, в тяжелых случаях, гипоксия ствола с падением АД и сердечного выброса. Характерна ранняя гипертермия, резистентная к антипиретикам, сменяющаяся гипотермией. Гипотермия обычно дополняет утрату сознания. Токсические эффекты аспирина усиливает ацетазоламид (диакарб).

Особенности интенсивной терапии. Антидот — ацетилцистеин. Суточная доза (75 мг/кг) делится на 4–6 внутримышечных инъекций. Промывания желудка повторные, через 12–18 ч, с целью размывания «безоаров». Форсированный диурез высокоэффективен. Ощелачивание плазмы (натрия гидрокарбонат 4% — 5 мл/кг в сутки, непрерывная инфузия) под контролем КОС: повышение pH плазмы сверх 7,45 недопустимо. При резком угнетении функций тромбоцитов, желудочно-кишечных кровотечениях трансфузии замороженной плазмы, как правило, недостаточно. Тогда возникает показание к трансфузии свежецитратной крови, как при геморрагической болезни новорожденного, в режиме частичной замены: эксфузии порциями по 8 мл/кг чередуются с трансфузиями в таких же объемах, всего 10 циклов. *NB! Решение о проведении заменной трансфузии и применении свежецитратной крови оформляется консилиумом!* Далее интенсивная терапия печеночной недостаточности (глава 2.9).

Парацетамол (ацетаминофен)

Парацетамол ценится как анальгетик, позволяющий снизить частоту применения опиатов. В педиатрической практике парацетамол применяют для снижения температуры, хотя, строго говоря, он не является антипиретиком и, в отличие от остальных нестероидных противовоспалительных средств, слабо угнетает циклооксигеназы. Сведения о возрастных ограничениях противоречивы: пероральные формы показаны детям с 6 мес жизни, внутривенные — с 12 лет. Не рекомендуется превышать суточные дозы: 15 мг/кг до 1 года жизни, 30 мг/кг до 5 лет.

Основные токсические эффекты: образование метгемоглобина (в основном у грудных детей), стимуляция перекисных окислительных процессов,

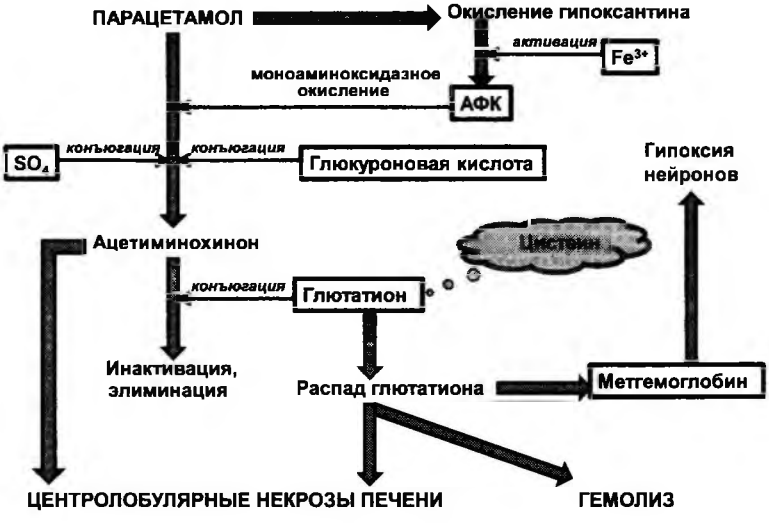


Рис. 3.6. Патогенез отравления парацетамолом.
АФК — активные формы кислорода. Объяснение в тексте

разрушение глютатиона и центролобулярные некрозы печеночной паренхимы (рис. 3.6). Парацетамол активирует выработку активных форм кислорода (этот эффект может быть инактивирован десфералом), которые являются необходимыми участниками процесса моноаминоксидазного окисления. В результате окисления и конъюгации (глюкуронирования и сульфатирования) образуется гепатотоксичный метаболит — ацетиминохинон, параллельно провоцирующий метгемоглобинемию. Детоксикация ацетиминохинона идет путем конъюгации с глютатионом. Глютатион теряет цистеин, инактивируется и не может защищать гепатоциты от некротизирующего действия избытка ацетиминохинона.

Особенности интенсивной терапии. Антидот — ацетилцистеин в суточной дозе 80–100 мг/кг (в 4–6 приемов в мышцу). Промывание желудка не имеет такого значения, как при отравлении салицилатами. Форсированный диурез высокоэффективен. При ИВЛ необходима высокая FiO_2 (>0,8). Лечение печеночной недостаточности.

Димедрол (дифенилгидрамин)

Старый, надежный блокатор H1 гистаминовых рецепторов, спазмолитик, местный анестетик, обладает атропиноподобным эффектом. Соответственно симптоматика отравлений варьирует от бессонницы, раздражительности, эйфории в легких случаях до комы и судорог при тяжелых

отравлениях. Эффект угнетения центральных холинергических структур проявляется преимущественно у грудных детей. Практически весь димедрол метаболизируется в печени, поэтому у новорожденных токсичен даже при соблюдении терапевтических доз. *NB! Период новорожденности и недоношенность — противопоказания для применения димедрола!* Высшие дозы: для детей первого года жизни разовая 50 мг, суточная 150 мг (не более 15 мг/кг в сутки). С возрастом высшая суточная доза в пересчете на массу тела снижается и у взрослых составляет 5 мг/кг.

Особенности интенсивной терапии. Профилактика: применять как можно реже! Специфического антидота нет, лечение по стандарту (форсированный диурез, симптоматическое). Контроль сердечного ритма и АД. *NB! Противопоказано применение адреналина.*

Клонидин (клофелин)

Центральный α_2-адреномиметик. Стимулирует постсинаптические α_2-адренорецепторы сосудодвигательного центра продолговатого мозга, снижает поток симпатических импульсов к сосудам и сердцу на пресинаптическом уровне. Синтез катехоламинов не снижает, но препятствует их выходу из депо. Клинически эти эффекты выражаются в снижении минутного объема кровообращения, периферического сосудистого сопротивления, мозгового кровотока. Коронарный и почечный кровоток под действием клонидина повышается, поскольку в этих органах сосудистое сопротивление снижается эффективнее, чем общее периферическое сосудистое сопротивление. Клонидин обладает хорошим седативным и анальгетическим эффектом. Может использоваться как адъювант анальгетиков в дозах 2–5 мкг/кг. Биодоступность близка к 100% при любом способе введения. Клофелин обладает отчетливым диуретическим эффектом центрального происхождения за счет высвобождения натрийуретического фактора (на экскрецию калия не влияет). Таким образом, клонидин имеет ценность для анестезиологии и реаниматологии: анальгетик, средство седации, диуретик, вазодилататор. Отравления клонидином связаны с его бесконтрольным применением родственниками детей в качестве антигипертензивного средства (случайное употребление) и сознательным использованием совместно с алкоголем для достижения глубокого опьянения. Отравление развивается последовательно: нарастает угнетение сознания, затем присоединяется брадикардия. Артериальное давление остается нормальным или слегка повышенным, пока частота сердечных сокращений не снизится на 25–30% от нормы. С этого момента сердечный выброс становится неэффективным, АД быстро падает, присоединяются симптомы гипоксии ствола головного мозга, кома становится необратимой.

Особенности интенсивной терапии. Конкурентный антидот — метоклопрамид (церукал). Вводится в разовых дозах 0,3–0,5 мг/кг в вену. Если первое введение неэффективно, его повторяют через 15 мин и далее, с такими же интервалами, стремясь достичь частоты сердечных сокращений не менее 80% от нормы. Катехоламины малоэффективны, атропин не снимает брадикардию. Симптоматически эффективны в этом плане кофеин (5–7 мг/кг) и эфедрин. Инфузия по типу экстренной регидратации: солевой раствор 20–30 мл/кг · ч + ГЭК 10 мл/кг · ч в течение 2 ч. Затем темп инфузии снижается и, при отсутствии патологических потерь, превышает базовую потребность на величину нормального суточного диуреза. Перевод на ИВЛ при оценке по ШКГ 8 баллов. Характерно волнообразное течение отравления, связанное с особенностями рециркуляции клонидина, поэтому при быстром улучшении состояния не надо спешить с переводом из отделения реанимации и интенсивной терапии в профильное отделение.

Фосфорорганические соединения (ФОС)

ФОС выпускаются и применяются именно как яды (сельскохозяйственные, бытовые, боевые). Наиболее опасное общее свойство — высокая растворимость в жирах, поэтому биодоступность при ингаляционном, транскутанном, пероральном поражении одинаково велика. Основной эффект — блокирование холинэстераз, что приводит к накоплению ацетилхолина на постсинаптических мембранах. Отравление протекает по стадиям, как показано в табл. 3.3.

Таблица 3.3

Стадийное проявление эффектов ФОС

Группы эффектов	Стадии		
	I	II	III
М-холиномиметические	Миоз; потливость; саливация	Бронхоррея; бронхоспазм	Кома
Н-холиномиметические	Возбуждение; дезориентация	Гиперкинезы; судороги; брадикардия	
Курареподобные	Миоклонии	Периферические параличи	Мышечная атония
Эффекты истощения		Сердечные аритмии	Малый сердечный выброс

Особенности интенсивной терапии. Конкурентный антидот — атропин. Он назначается в любой стадии отравления, в отличие от вспомогательных антидотов — «оксимов» или реактиваторов холинэстераз (наиболее известен дипироксим), которые бесполезны и даже вредны в третьей стадии, когда эстеразы блокированы необратимо и реактивировать нечего. Атропин назначается в высоких разовых дозах (0,03 мг/кг) в мышцу и вводится каждые 15 мин, пока не исчезнет симптом, появившийся последним. С этого момента начинается снижение кратности введений (через 30 мин, через 45 мин и т. д.), то есть подбор поддерживающей дозы. Частая ошибка — стремление достичь симптоматики атропинизации. Следует помнить, что появление мидриаза означает передозировку атропина. Можно использовать схему непрерывной инфузии антидота: атропин в вену 0,06 мг/кг · ч, по мере исчезновения симптомов отравления снижать темп, добиваясь поддерживающей скорости инфузии. Особенность ИВЛ — необходимость высоких значений PEEP. Наиболее эффективная детоксикация — гемосорбция; мембранный плазмаферез. Форсированный диурез малоэффективен. Особенность транскутанного всасывания ФОС — стойкость клинических проявлений отравления, рецидивирующее течение.

Резюме

Приведенные сведения по токсикологии несколько выпадают из общего плана книги. В целом эта короткая часть написана ради следующих заключений:

1. Острое отравление является моделью всех ранее описанных синдромов критических состояний. Прежде всего это острая печеночная недостаточность.
2. Если в токсигенной стадии проявляется органотропность ядов, позволяющая предсказать последовательность дальнейших событий, то в соматогенной стадии врач имеет дело с нарастанием энергетического дефицита и развитием полиорганной дистрофии.
3. Именно энергетический дефицит в исходе перенесенных критических состояний можно считать полиорганной недостаточностью, и отравления как причина дефицита — всего лишь частный случай.

Часть 4

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ У ДЕТЕЙ

4.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ДЕТЯМ. АНЕСТЕЗИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

А. Н. Шмаков

Понятия хирургической и анестезиологической агрессии стали рутинными для современной анестезиологии и реаниматологии. Однако рутинное использование терминов еще не означает понимания их сути, поэтому напоминание о сущности основных факторов агрессии мы считаем нелишним.

Хирургическая агрессия, неизбежный побочный эффект хирургического лечения, понимается как комплекс факторов (стрессоров), запускающих неспецифическую генерализованную защитную реакцию пациента, направленную на адаптацию к продолжающемуся действию стрессоров. Первичные хирургические стрессоры: травма, холод, кровопотеря. Посредством боли, деструкции клеток, повышения расхода энергии, снижения объема циркулирующей крови они инициируют выброс медиаторов боли (гиперальгезии), воспаления, термогенеза, глюконеогенеза. Локальные гемодинамические реакции, продукты распада клеток и их мембран, неизбежно присутствующие в зоне вмешательства, запускают или усиливают перекисное окисление липидов, протеинов, углеводов и воспаление, которое становится вторичным стрессором. Таким образом, хирургическая агрессия, начинаясь неспецифически, как стресс, продолжается как шок (или напряжение механизмов противошоковой защиты), реализуется как воспаление с неизбежными колебаниями микроциркуляции и фагоцитарной агрессией против чужеродных тканей (шовный материал, следы латекса, дренажи, собственные погибшие клетки и детрит) и заканчивается как полиорганная несостоятельность. Разумеется, полная реализация хирургической агрессии предполагает ее крайнюю выраженность и отсутствие мер по профилактике и терапии этого состояния.

Профилактика проявления эффектов хирургической агрессии, а также устранение последствий этих эффектов требуют мер, связанных как

с хирургической технологией, так и с анестезиологическим пособием (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Меры интраоперационной профилактики реализации хирургической агрессии

Хирургические мероприятия	Анестезиологические мероприятия
1. Операционная травма	
Оптимальный выбор объема вмешательства и операционного доступа. Совершенствование хирургической техники. Атравматичные инструменты и шовный материал. Замена доступа из разреза эндоскопической операцией	Превентивная атараксия и анальгезия. Адекватные интраоперационная анестезия и анальгезия. Лимитирование активности симпатической нервной системы
2. Холод	
Технические условия операционной: отсутствие окон; температура ≥ +28 °С; обогрев стен; подогрев стола; направленное в рану инфракрасное излучение. Совершенствование хирургической техники (сокращение времени операции)	Термоизоляция всей кожи, кроме операционной зоны (пленка с отражающим слоем); обогрев дыхательных газов; термовлагосберегающий фильтр перед эндотрахеальной трубкой; нормовентиляция; согревание инфузионных и трансфузионных растворов до 37–38 °С
3. Гиповолемия	
Своевременное клипирование или блокирование источников кровотечения. Тщательный хирургический гемостаз	Инфузионная предоперационная подготовка. Адекватное интраоперационное возмещение водных и электролитных потерь

Понятия «наркоз» и «анестезия» не совпадают, хотя в России принят термин «общая анестезия» для обозначения наркоза. Наркоз (греч. Narcosis — оцепенение, онемение) — поликомпонентное состояние, составными частями которого являются: отсутствие сознания; амнезия; анальгезия; неподвижность; снижение ответов вегетативной нервной системы на повреждающие стимулы. Анестезия — изменение поведения или ощущений, вызванное анестетиками (Бараш П. Д. и соавт., 2004). Тогда анестезиологическая агрессия — это токсические эффекты средств, применяемых для обеспечения наркоза или анестезии, или дефицит эффектов, необходимых для адекватного наркоза или анестезии. Как видно, уровень хирургической агрессии может быть объективным или ятрогенно углубленным (дополнительным); анестезиологическая агрессия — всегда ятрогенна. Но если ятрогенность дополнительной хирургической агрессии полностью определяется «человеческим фактором», то ятрогенность анестезиологи-

ческой агрессии обусловлена не только квалификацией анестезиолога, но и противоречивостью современных представлений о механизмах действия анестетиков, ключевых моментах синдромов критических состояний и т. д.

Анестезиолог-реаниматолог, не подвергая сомнению тактическое решение хирурга о выполнении срочной (экстренной, жизненно необходимой) операции, должен обозначить для себя относительные гарантии снижения риска хирургической агрессии. Такие гарантии существуют при соответствии основных параметров гомеостаза условному коридору допустимых значений, обозначаемому как «стресс-норма». Минимальное количество показателей, которые позволяют считать адаптационные резервы новорожденного достаточными для противодействия хирургической агрессии, приведено в табл. 4.2, аналогичные критерии для детей остальных возрастных групп — в табл. 4.3.

Таблица 4.2

Критерии адаптационной готовности новорожденных к хирургической и анестезиологической агрессии

Клинические и функциональные	Гематологические
Белое пятно ≤ 3 с	K^+ (плазм.) 3,5–7,0 ммоль/л
Диурез ≥ 0,5 мл/кг · ч	Na^+ (плазм.) 135–157 ммоль/л
САД по гестационному возрасту	Ca^{2+} 0,8–1,5 ммоль/л
Дофамин ≤ 10 мкг/кг · мин	Гликемия (0 ч жизни) не менее 2,2 ммоль/л
Адекватная инфузия	Гликемия (72 ч жизни) не менее 2,8 ммоль/л
УЗИ (исключить гемодинамически значимые шунты)	Гемоглобин: не менее 130 и не более 220 г/л

Таблица 4.3

Критерии адаптационной готовности детей к хирургической и анестезиологической агрессии

Клинические и функциональные	Гематологические
Белое пятно ≤ 3 с	K^+ (плазм.) 3,5–6,0 ммоль/л
Диурез ≥ 0,5 мл/кг · ч	Na^+ (плазм.) 130–150 ммоль/л
САД по возрасту ±10%	Ca^{2+} 0,8–1,5 ммоль/л
Дофамин ≤ 10 мкг/кг · мин	Гликемия не менее 3,6 ммоль/л и не более 12,5 ммоль/л
Адекватная инфузия	
ЭКГ (исключить выраженные метаболические изменения и аритмии)	Гемоглобин: не менее 80 и не более 150 г/л

Интерпретация САД не должна быть субъективной. В табл. 4.4 приведены значения систолического АД в зависимости от гестационного возраста для наиболее угрожаемой по реализации дистресса группы новорожденных — родившихся с дефицитом массы относительно гестационного срока. Диастолическое АД не должно быть ниже 35 мм рт. ст. Для детей всех возрастных групп при использовании данных Ю. Е. Вельтищева и Н. С. Кисляк (табл. 1.3) коридором стресс-нормы надо считать M ± σ.

Таблица 4.4

Нормальные значения систолического артериального давления (мм рт. ст.) в первые 3–96 ч у новорожденных с низкой массой тела (по Tan K. L., 1988)

M, kg	Гестационный возраст, нед													
	27	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	**40**
0,8	**43**	**44**	44	45	45	46	46	47	47	48	48	49	49	50
0,9	**44**	**45**	**45**	46	46	47	47	48	48	49	49	50	50	51
1,0	**45**	**45**	**46**	**46**	**47**	47	48	48	49	49	50	50	51	51
1,1	**46**	**46**	**47**	**47**	**48**	**48**	49	49	50	50	51	51	52	52
1,2	**46**	**47**	**47**	**48**	**48**	**49**	**49**	50	51	51	52	52	53	53
1,3	**47**	**48**	**48**	**49**	**49**	**50**	**50**	**51**	51	52	52	53	53	54
1,4	**48**	**49**	**49**	**50**	**50**	**51**	**51**	**52**	**52**	**53**	53	54	54	55
1,5	49	**49**	**50**	**50**	**51**	**51**	**52**	**52**	**53**	**53**	**54**	54	55	55
1,6	50	50	**51**	**51**	**52**	**52**	**53**	**53**	**54**	**54**	**55**	**55**	56	56
1,7	51	51	52	**52**	**53**	**53**	**54**	**54**	**55**	**55**	**56**	**56**	**57**	**57**
1,8	51	52	52	53	**53**	**54**	**54**	**55**	**55**	**56**	**56**	**57**	**57**	**58**
1,9	52	53	53	54	**54**	**55**	**55**	**56**	**56**	**57**	**57**	**58**	**58**	**59**
2,0	53	53	54	54	55	**56**	**56**	**57**	**57**	**58**	**58**	**59**	**59**	**60**
2,1	54	54	55	55	56	**56**	**57**	**57**	**58**	**58**	**59**	**59**	**60**	**60**
2,2	55	55	56	56	57	57	**58**	**58**	**59**	**59**	**60**	**60**	**61**	**61**
2,3	55	56	57	57	57	58	**58**	**59**	**59**	**60**	**60**	**61**	**61**	**62**
2,4	56	57	58	58	58	59	**59**	**60**	**60**	**61**	**61**	**62**	**62**	**63**
Добавить для постнатального возраста:														
Часы	3–7	8–12	13–18	19–24	25–32	33–40	41–54	55–89	90–96					
Мм рт. ст.	1	2	3	4	5	6	7	8	7					

(Жирный шрифт выделяет область значений, соответствующих гестационному возрасту.)

Понятно, что лабораторные показатели лишь косвенно отражают способность пациента перенести хирургическую и химическую травму без ущерба для адаптационных систем. Поэтому все существующие способы оценки операционного и анестезиологического риска основаны на не вполне точных, но зато интегральных тестах (общее состояние, возраст, характер операции и т. д.). Эти тесты сведены в шкалы оценки риска анестезии, из которых наиболее распространена классификация Американского общества анестезиологов (АОА), приведенная в табл. 4.5 (часто используется аббревиатура ASA).

Таблица 4.5

Классификация соматического статуса ASA (АОА), 1963 г.

Класс ASA	Состояние
1	Нет органических, физиологических, биохимических или психических расстройств
2	Легкие или средние общие нарушения, имеющие или не имеющие отношение к причине операции
3	Тяжелые общие нарушения, имеющие или не имеющие отношение к причине операции
4	Тяжелые общие нарушения, угрожающие жизни с хирургической операцией или без нее
5	Агонизирующие пациенты с низкой вероятностью выживания, у которых операция рассматривается как последнее средство (реанимационные усилия)

Как видно, практически все новорожденные с хирургической патологией относятся к 3–4-м классам (или могут быть искусственно отнесены в эти классы). Классификация АОА, на наш взгляд, пригодна для плановой хирургии взрослых и статистики страховых компаний. В отношении новорожденных и грудных детей нам кажется наиболее логичной система, предложенная В. М. Балагиным (1987) и отраженная в табл. 4.6. По этой методике пациенты также распределяются по пяти классам, совпадающим с ASA, но вероятность субъективизма оценки резко снижается. По поводу информативности систем оценки анестезиологического риска нам представляются справедливыми две оговорки:

1. Информативная значимость любой оценочной системы высока при ретроспективной оценке и непредсказуема при оценке до начала вмешательства.

2. *Главные факторы агрессии — человеческие качества хирурга и анестезиолога, формализации не поддаются.*

Таблица 4.6

Определение степени операционного и анестезиологического риска у детей (Балагин В. М. и соавт., 1987)

I. Факторы операционно-анестезиологического риска					
Общее состояние	**Балл**	**Возраст**	**Балл**	**Травматичность операции**	**Балл**
Удовлетворительное	1	4–15 лет	1	Малая	1
Средней тяжести	2	1–3 года	2	Умеренная	2
Тяжелое	3	3–12 мес	3	Высокая	3
Крайне тяжелое	4	<3 мес	4	Особо травматичная	4
II. Дополнительные факторы повышения риска на 1 балл (за каждый фактор)					
Экстренные показания к операции					
Наличие сопутствующих заболеваний					
Особые условия проведения анестезии (малоприспособленные помещения)					
Операция, затрудняющая проведение анестезии, то есть доступ к голове пациента					
III. Степени операционно-анестезиологического риска					
Градации					**Балл**
Незначительный риск					3
Умеренный риск					4–5
Средний риск					6–7
Значительный риск					8–10
Чрезвычайный риск					>10

Суммировать сведения о влиянии анестетиков на электрофизиологические функции нервной системы можно следующим образом:

1. Доказан гиперполяризующий эффект анестетиков в отношении спинальных моторных и кортикальных нейронов.

2. Доказано влияние анестетиков в клинических концентрациях на паттернобразующие нейронные цепи в центральной нервной системе.

3. Действие анестетиков, *вероятно,* обусловлено влиянием на химические нейронные синапсы, а не на аксоны.

4. Анестетики, вероятно, способны угнетать секрецию как возбуждающих, так и подавляющих нейромедиаторов. Некоторые анестетики (оксибутират) усиливают выброс ГАМК (угнетающего нейромедиатора); практически все анестетики усиливают постсинаптический эффект ГАМК; кетамин снижает выброс глютамата (возбуждающего нейромедиатора).

Относительно химической природы мишеней анестетиков известно следующее. *Общепринятое мнение: анестетики действуют на функцию ионных каналов.* Правило Мейера — Овертона: «сила анестетических газов связана с их растворимостью в оливковом масле» справедливо в отношении большинства летучих и нелетучих анестетиков. Анестетики могут растворяться в двойном липидном слое мембран, изменяя конформационные свойства мембранных протеинов (рецепторов), но могут и непосредственно связываться с протеинами, нарушая их связь с нейромедиатором.

Наиболее употребительная современная модель точек приложения механизма анестезии основана на представлении о пресинаптическом угнетении кальциевых и активации калиевых каналов как причине анальгезии. Седацию и амнезию, по этой модели, вызывает активация постсинаптических «ГАМК»-рецепторов (рис. 4.1). Угнетение глютамат-рецепторов, реализуемое кетамином, является альтернативным путем. Местные анестетики блокируют кальциевые и натриевые каналы.

Анестетиков, специально предназначенных для применения у детей, в том числе новорожденных, не существует. Для наркоза и анестезии новорожденных используются средства, применяемые в общей анестезиологической практике. Анестезия новорожденных ниже рассматривается подробно. Для детей остальных возрастных групп используются те же средства, схемы и дозы (в пересчете на массу или площадь поверхности), что для новорожденных и взрослых. При выборе метода анестезии приходится исходить из особенностей метаболизма новорожденных, обусловленных напряжением энергетических резервов, предрасположенностью к централизации кровообращения, высокой нагрузкой на детоксицирующие системы даже в физиологических условиях. Укажем на специфические для новорожденных особенности гомеостаза, важные для выбора метода анестезии и обеспечения ее безопасности.

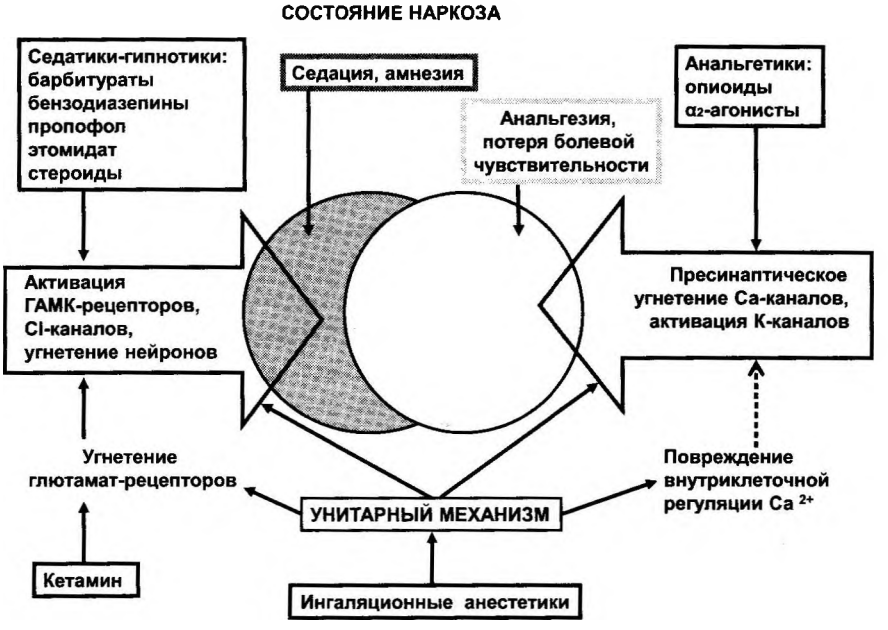


Рис. 4.1. Модель множественных точек приложения механизма анестезии [по Barash P. G. et al., 2004]

Высокий объемный мозговой кровоток

У новорожденных мозговой кровоток (МК) оценивается различными авторами от 100 до 150 мл на 100 г мозговой ткани в минуту, что в 2–3 раза превышает норму для взрослых (50 мл/100 г · мин). Масса головного мозга новорожденного составляет 12,5% от массы всего тела. Масса головного мозга взрослого — 2%.

Для сравнения: ОЦК доношенного новорожденного массой 3 кг = 90 мл/кг · 3 кг = 270 мл; ОЦК взрослого массой 70 кг = 70 мл/кг · 70 кг = 4900 мл. Масса головного мозга новорожденного (3 · 0,125) = 375 г; масса мозга взрослого (70 · 0,02) = 1400 г. Если даже допустить, что МК новорожденного равен МК взрослого (50 мл/100 г · мин), МК новорожденного 50 · 375/100 = 187,5 мл/мин, или *0,7 ОЦК/мин*; МК взрослого 50 · 1400/100 = 700 мл/мин, или *0,14 ОЦК/мин*! Разница огромная, а в реальности на 50–75% больше рассчитанной. Высокая интенсивность объемного мозгового кровотока ограничивает использование анестетиков, повышающих МК. Классификация анестетиков по выраженности их влияния на интенсивность церебрального метаболизма и кровотока, взятая нами из книги Серова В. Н. и соавт. «Эклампсия», приведена в табл. 4.7.

Таблица 4.7

Влияние анестетиков на метаболические потребности мозга и мозговой кровоток (Серов В. Н. и соавт., 2002)

Препараты	Метаболические потребности мозга	Мозговой кровоток	Внутричерепной объем крови	ВЧД
Галотан	– –	+ + +	+ +	+ +
Энфлюран	– –	+ +	+ +	+ +
Изофлюран	– – –	+	+ +	+
Десфлюран	– – –	+	?	+ +
Севофлюран	– – –	+	?	+ +
Закись азота	–	+	±	+
Барбитураты	– – – –	– – –	– –	– – –
Этомидат	– – –	– –	– –	– –
Пропофол	– – –	– – – –	– –	– –
Бензодиазепины	– –	?	–	–
Кетамин	±	+ +	+ +	+ +
Опиаты	±	±	±	±
Лидокаин	– –	?	– –	– –

Примечание. + — увеличивается; – — уменьшается; ± — не изменяется; ? — неизвестно; ВЧД — внутричерепное давление.

Как видно, все ингаляционные анестетики повышают МК и внутричерепное давление (ВЧД), то есть снижают церебральное перфузионное давление. Практически реальная опасность повышения внутричерепного давления и компрессии структур головного мозга существует при использовании в хирургии новорожденных галотана (фторотана), особенно при выполнении операций в области мозгового и лицевого черепа. Для пациентов первой недели жизни имеет значение метаболизм галотана: 20% препарата инактивируется в печени путем глюкуронирования и монооксидазного окисления. При дефиците глюкуронидазы, физиологическом для новорожденных, это способствует усилению и пролонгированию конъюгационной желтухи. Кроме того, галотан снижает сердечный выброс и частоту сердечных сокращений за счет снижения сократимости миокарда. Для новорожденных, которые могут повысить сердечный выброс почти исключительно за счет повышения частоты сердечных сокращений, это является реальным фактором формирования синдрома малого сердечного

выброса. Рекомендуемые ингаляционные анестетики для новорожденных — изофлюран и севофлюран (Бараш П., Куллен Б., Стэлтинг Р., 2006; Блэк Э., Макьюан А., 2007). При этом изофлюран не рекомендуется для вводного наркоза (раздражение дыхательных путей). Севофлюран лишен этого недостатка и может применяться как для вводного, так и для базисного наркоза. У новорожденных МАК для большинства препаратов меньше, чем для детей других возрастных групп и взрослых. *МАК — минимальная альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика при давлении в 1 Атм, предотвращающая двигательную реакцию в ответ на болевой стимул у 50% субъектов ($МАК_{50}$), или у 95% ($МАК_{95}$).* Обычно для расчетов используют $МАК_{50}$, обозначая ее просто МАК. Считают, что $МАК_{95}$ составляет 1,3 МАК, а МАК пробуждения — 0,3–0,4 МАК.

МАК севофлюрана для детей младше 6 мес. 3,1%. Севофлюран обладает меньшим влиянием на гемодинамику, чем галотан (табл. 4.8).

Таблица 4.8

Действие современных ингаляционных анестетиков на гемодинамику (Фидлер С. О., 2007)

Параметры	Изофлюран	Севофлюран	Галотан	N_2O
Сердечный выброс	0	0	–*	+
ЧСС	+ + /0	0	0	+
Артериальное давление	– –*	– –**	–*	0
Ударный объем	–*	–**	–*	–
Сократимость миокарда	– –*	– –**	– – –*	–*
Общее сосудистое сопротивление	– –	– –	0	0
Легочное сосудистое сопротивление	0	0	0	+
Коронарный кровоток	+	+	0	0
Мозговой кровоток	+	+	+ + +	0
Кровоток в мышцах	+	+	–	0
Уровень катехоламинов	0	0	0	0

Примечание. * — зависимость от дозы; + — повышение; – — уменьшение; 0 — отсутствие влияния.

Требуют от анестезиолога настороженности следующие свойства севофлюрана. При концентрации 11% в кислородной атмосфере может воспламениться. Быстро разлагается натронной известью при повышении

температуры. Основной метаболит — неорганический фтор в концентрациях, значительно ниже токсичной (50 ммоль/л), но при реакции с натронной известью может образовываться нефротоксичное «вещество А» (пентафторизопропенилфторметиловый эфир). В опытах на крысах для этого требовались: время циркуляции в закрытом контуре более 3 ч и поток 1 л/мин (Frink E. J., Green W. B., 1996). Сообщений о токсических эффектах у людей нет. Тем не менее рекомендуется: не применять севофлюран в закрытом контуре, контролировать температуру циркулирующего газа в полузакрытом контуре (не более 38°) и поток (не менее 2 л/мин). Риск рабдомиолиза с развитием злокачественной гипертермии при использовании севофлюрана теоретически такой же, как для галотана. *Севофлюран не имеет существенной анальгетической активности*, поэтому всегда сочетается с опиоидами или другими анальгетиками.

Для быстрой вводной анестезии севофлюраном предварительно, до подключения к пациенту, заполняется севофлюраном контур наркозного аппарата (севофлюран включается на 8 объемных процентов при газотоке 8 л/мин, дыхательный мешок заполняется три раза). Индукция наркоза: севофлюран первые 2 мин в дозе 6–8 объемных процентов с газотоком 8 л/мин 100% кислородом. Для поддержания анестезии доза севофлюрана снижается до 2,5–3 объемных процентов, поток свежего газа — до 2 л/мин в полузакрытом контуре с обязательным похождением через поглотитель углекислоты, FiO_2 до 0,4–0,6 в зависимости от SpO_2 (обычно рекомендуемый интервал SpO_2 92–95%).

Ограниченные возможности ауторегуляции мозгового кровотока

Ауторегуляция органного кровотока обеспечивается возможностью изменения тонуса приводящих артериол, регуляцией емкости отводящих вен (ограниченно) и способностью перераспределения кровотока в шунтирующих сосудах. Церебральное перфузионное давление (ЦПД) определяется разностью САД на уровне внутренних сонных артерий и ВЧД, если последнее выше центрального венозного. Но в первые дни (у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой в первые 2 нед) центральное венозное давление в норме сравнимо с внутричерепным (артериальная гипертензия малого круга, повышенное конечное диастолическое давление в правом предсердии). Следовательно, при повышении ЦВД (повышенное легочное сосудистое сопротивление, повышенная постнагрузка, ИВЛ) ЦПД определяется системной гемодинамической разностью (САД – ЦВД) в большей мере, чем разностью САД – ВЧД. В этих ситуациях церебральный кровоток следует за сердечным выбросом. Возможность повышения ударного объема у новорожденных ограничена: в структуре миокарда

количество сократительных элементов около 30% (у взрослых 50%). Поэтому реально сердечный выброс может быть повышен за счет повышения частоты сердечных сокращений. Малый сердечный выброс у новорожденных, как правило, ассоциируется с брадикардией (менее 120 мин$^{-1}$), но и тахикардия (более 220 мин$^{-1}$) снижает сердечный выброс вследствие отрицательного лузитропного эффекта (неполное диастолическое расслабление миокарда). *NB! Брадикардия — самая страшная опасность для новорожденного во время операции!*

Обычные принципы контроля гемодинамики, актуальные во всех разделах анестезиологии, при операциях новорожденных должны особенно тщательно соблюдаться. До начала операции следует ликвидировать гиповолемию и продолжать адекватное инфузионное поддержание нормоволемии. При САД менее 40 мм рт. ст. (у недоношенных с массой менее 1500 г 35 мм. рт. ст.) с целью инотропной поддержки проводится постоянная инфузия добутамина от 5 мкг/кг · мин с возможным повышением до 10 мкг/кг · мин. Если САД не реагирует повышением, добавляется инфузия дофамина (от 5 до 10 мкг/кг · мин) или адреналина (начальная доза 0,05 мкг/кг · мин). При необходимости применения дофамина в дозе больше 10 мкг/кг · мин или адреналина больше 1 мкг/кг · мин операция возможна только по жизненным экстренным показаниям. *Перед введением в наркоз обязательно введение атропина 0,01–0,02 мг/кг для профилактики вагусных рефлексов.* Если в ходе операции выполняется повторное болюсное введение анальгетика, может потребоваться повторное введение атропина в половинной дозе при тенденции к брадикардии (120 мин$^{-1}$). Тахикардия выше 180 мин$^{-1}$, сопровождающаяся снижением САД, может явиться показанием к применению антиаритмических препаратов: амиодарона 3–5 мг/кг (время введения 10–20 мин), лидокаина 1,5–2 мг/кг или (только при суправентрикулярной тахикардии) аденозина 10–20 мкг/кг.

Высокое удельное потребление кислорода головным мозгом

Если взрослый головной мозг потребляет 20% всего кислорода, утилизируемого организмом, то мозг новорожденного — около 50%. В то же время высокие концентрации кислорода в дыхательной смеси для новорожденных, особенно недоношенных детей, опасны (повышают активность симпатической системы, ускоряют деструкцию сурфактанта, возможно, провоцируют ретинопатию). Поэтому гарантию управляемости оксигенации может обеспечить только ИВЛ. Варьируя время вдоха, соотношение «вдох/выдох» и положительное давление на выдохе, можно добиться оптимума оксигенации без существенного повышения FiO_2 (опасно повышение FiO_2 более 0,6 в течение 2 ч). Разумеется, операции длительностью менее

30 мин, выполняемые у пациентов, имеющих только локальный дефект, подлежащий устранению, а в остальном здоровых, могут выполняться на спонтанном дыхании в условиях ингаляционного наркоза через маску. Тогда выбор FiO_2 определяется SpO_2 (90–95%). До 3-х сут жизни ориентироваться на PaO_2 как показатель адекватности оксигенации, затруднительно. У доношенных детей вследствие высокого уровня внелегочного шунтирования неоксигенированной крови «справа налево», парциальное давление кислорода в артериальной крови колеблется от 50 до 80 мм. рт. ст., у недоношенных — от 40 до 70 мм рт. ст.

Ненадежность суждения об уровне оксигенации тканей головного мозга по результатам пульсовой оксиметрии во время операции связана с тремя обстоятельствами:

— при функционирующем артериальном протоке в постдуктальной крови SpO_2 ниже, чем в предуктальной (измерение на пальце правой руки или на мочке уха);
— снижение температуры кожи ложно занижает значения SpO_2;
— нет прямой корреляции между SpO_2 и SaO_2 во внутренней сонной артерии.

Незавершенная миелинизация нервных стволов

Миелинизация проводящих нервных путей начинается с 4-го мес гестации и продолжается до 4 лет внеутробной жизни. В последнюю очередь миелинизируются пирамидные пути. Практически из этого вытекает объяснение более низкой МАК в периоде новорожденности (гематоэнцефалический барьер проницаем для эндорфинов) и вместе с тем быстрое снижение эффекта внутривенных анестетиков. Поэтому дробные болюсные введения препаратов при проведении тотальной внутривенной анестезии могут не обеспечить достаточную глубину анестезии и адекватную анальгезию. Кроме того, повторные болюсные введения опиоидов создают риск брадикардии с параллельным снижением сердечного выброса.

Анальгетики выбора, не влияющие на мозговой кровоток, опиаты. Морфин можно применять начиная с периода новорожденности в дозах от 0,1 до 0,25 мг/кг. Противопоказан у детей с холестазом, парезом кишечника (усиливает спазмы). Промедол (тримеперидин) в дозах от 0,125 до 0,25 мг/кг практически безопасен для больных, которым предполагается сохранение спонтанного дыхания. Если планируется интубация, болюсные дозы промедола 1–2 мг/кг. Из быстро действующих, хорошо растворимых в жирах опиоидных анальгетиков традиционно широко применяется фентанил. В периоде новорожденности метаболизм фентанила и его элиминация замедленны, поскольку активность микросомальной

системы окисления в печени резко снижена. Основной побочный эффект фентанила — «деревянная грудная клетка» (ригидность дыхательных мышц). Разброс доз фентанила, рекомендуемых для индукции различными авторами, очень широк: от 10 до 30 мкг/кг. По нашему мнению, болюсные дозы должны держаться в диапазоне 10–15 мкг/кг. При тотальной внутривенной анестезии, после введения атропина и бензодиазепина (мидазолам 0,3–0,5 мг/кг) вводится болюс фентанила 10–15 мкг/кг и начинается поддерживающая инфузия 4–8 мкг/кг · ч. При использовании севофлюрана дозы фентанила снижаются: болюс 8–10 мкг/кг, поддерживающая инфузия 2–4 мкг/кг · ч. Производные фентанила, *не зарегистрированные в России*: альфентанил, суфентанил, ремифентанил. Альфентанил и суфентанил дают те же побочные эффекты, что и фентанил. Дозы альфентанила: для индукции 130–145 мкг/кг, для поддержки 1 мкг/кг · мин. (*NB! Указаны дозировки для взрослых, для новорожденных могут потребоваться более высокие дозы*). Дозы суфентанила: для индукции 5–10 мкг/кг, поддерживающие 1–2,5 мкг/кг. Ремифентанил отличается от фентанила более короткой и стабильной продолжительностью действия. Его метаболизм не связан с моноаминоксидазным окислением: препарат разрушается эстеразами плазмы, поэтому может быть анальгетиком выбора у новорожденных и больных с печеночными дисфункциями. Рекомендуемые дозировки: для индукции 0,5–1,0 мкг/кг · мин в течение 30–60 с; для поддержания 0,1–0,5 мкг/кг · мин. (*NB! Указаны дозировки, основанные на предварительных данных*).

Страх

Классическое высказывание Авиценны: «Новорожденному все кажется жестким и холодным». Любая процедура может стать стрессором для новорожденного. Перед планируемой пункцией сосуда, катетеризацией центральной вены, пункцией эпидурального пространства или спинномозгового канала следует обработать кожу тетракаиновым гелем. Использование аппликационных форм прилокаина у новорожденных считается небезопасным, поскольку его дериват толуидин является метгемоглобинобразователем. Дефицит метгемоглобинредуктазы, физиологичный для неонатального периода, пролонгирует метгемоглобинемию, что может привести к серьезной церебральной гипоксии (А. Блэк, А. Макьюман, 2007). Тем не менее крем «ЕМЛА» (лидокаин/прилокаин) применяется для анестезии кожи новорожденных. *Время экспозиции крема или геля до манипуляции 45–60 мин.* Пункция эпидурального пространства или спинномозгового канала кроме аппликационной анестезии требует седации. Из седативных средств приоритетны бензодиазепины, а в этой группе —

мидазолам. В отличие от диазепама (седуксен, реланиум, сибазон) мидазолам не содержит бензоата, хорошо растворим в воде, не образует при окислении в печени вторичного активного метаболита. Период полувыведения мидазолама в периоде новорожденности 8 ч (диазепама — 32 ч). Дозы несколько выше, чем рекомендуемые для общей практики (0,2–0,3 мг/кг), и составляют 0,5 мг/кг. Хорошая седация и анальгезия необходимы перед интубацией трахеи. По мнению некоторых авторов (Joo S. H. et al., 2001), вводная анестезия севофлюраном и ремифентанилом позволяет отказаться от применения миорелаксантов для интубации. Подтверждения этого мнения содержатся в исследованиях Nathan N. et al. (2004) (севофлюран с альфентанилом) и Rocca G. D. et al. (2003) (севофлюран). Мы не используем миорелаксанты для интубации новорожденных с 1992 г. и не видели осложнений.

Дефицит сурфактанта

В первую неделю внеутробной жизни скорость синтеза сурфактанта ниже, чем скорость распада. У недоношенных этот период еще больше. Во время операции деструкцию сурфактанта увеличивают: гипероксия, холодный дыхательный газ, угнетение мукоцилиарного клиренса. Профилактика углубления дефицита сурфактанта заключается в контроле FiO_2 (по возможности не превышать 0,6), адекватном увлажнении и обогреве газовой смеси при работе по полуоткрытому контуру (температура на линии вдоха 38–39°), применении термовлагосберегающих бактерицидных фильтров на коннекторе эндотрахеальной трубки при работе по полузакрытому контуру. При ИВЛ положительное давление на выдохе (PEEP) поддерживается на уровне 2–4 мб (2–4 см водн. ст.). Повышение PEEP более 4 мб допускается только при выраженных проявлениях респираторного дистресс-синдрома. Если ребенку ввели препарат сурфактанта, операцию желательно отсрочить на 12 ч из-за риска легочного кровотечения в этом временном отрезке. По данным отечественных авторов (Слепушкин В. Д., 1997; Биченов Р. Г. и соавт., 2000), отчетливым защитным действием на сурфактант у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом обладает синтетический аналог лей-энкефалина даларгин. Другие исследователи (Шлозников Б. М. и соавт., 1989; Заболотских И. Б. и соавт., 2002) отметили потенцирование анальгезии при использовании даларгина как при ингаляционном наркозе, так и при НЛА. При этом расход опиоидов может быть снижен на 30–50% без снижения анальгетического эффекта. Приемлемая схема применения даларгина: болюс 0,2 мг/кг в вену до введения анальгетика и поддерживающая инфузия 0,2 мг/кг · ч (*NB! Дозировка выработана нами эмпирически, не является общепризнанной!*).

Низкая растяжимость грудной клетки, высокое аэродинамическое сопротивление

Растяжимость грудной клетки (compliance) в периоде новорожденности 3–6 мл/мб, что в 15 раз меньше, чем compliance взрослого. На растяжимость собственно легких («статический комплайнс») приходится 17–25% этой величины. Аэродинамическое сопротивление (resistance) дыхательных путей новорожденного 20–40 мб/л · с в 15–20 раз выше, чем у взрослого. Поэтому работа дыхания новорожденного больше, чем взрослого, в 2–2,5 раза. Компенсировать повышенную работу дыхания в операционной можно следующим образом. Интубировать трубкой максимально возможного размера. Подавить дыхательные попытки пациента или проводить ручную вентиляцию. Добиваться пикового давления на вдохе не выше 20 мб при времени вдоха не более 0,5 с. Не оставлять интубированного пациента без респираторной поддержки потоком или давлением.

Особенности распределения закиси азота

У новорожденных нет пор Кона и каналов Ламберта, поэтому газ из «медленно дышащих» альвеол не может перемещаться в «быстрые» и обратно. Данное обстоятельство ограничивает использование закиси азота в условиях респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Коэффициент диффузии закиси азота в 24 раза выше, чем кислорода, а МАК равна 100%. Накапливаясь в альвеолах, закись азота создает «газовые ловушки» и повышает остаточный объем легких, то есть снижает функциональную остаточную емкость (ФОЕ), следовательно, вентиляцию. N_2O дозозависимо снижает сократимость миокарда и повышает легочное сосудистое сопротивление. Имеет существенное значение и другое свойство закиси азота: способность диффундировать в интерстициальное пространство и закрытые полости. Накапливаясь в интерстиции легких и плевральных полостях, N_2O увеличивает «утечку дыхательных газов», в частности интерстициальную эмфизему, и может явиться причиной пневмоторакса. Диффундируя в средостение, закись азота создает риск пневмомедиастинума, а в брюшной полости может формировать пневмоперитонеум и пневматоз кишечника. Наконец, N_2O повышает теплоотдачу из дыхательных путей, способствуя снижению центральной температуры тела и повышая расход энергии на теплопродукцию. По некоторым источникам (Fyman P. N., Triner L., Schranz J. et al., 1984), закись азота угнетает костномозговое кроветворение с развитием тромбоцитопении и риском кровотечений. Эффект «второго газа» (снижение МАК ингаляционных анестетиков в присутствии N_2O) — главный аргумент в пользу применения закиси азота, но он проявляется при высоких концентрациях N_2O (FiN_2O 0,8 и выше), снижающих

возможность адекватной оксигенации. На основании изложенного использование закиси азота при атрезии пищевода, грыже пупочного канатика, гастрошизисе, диафрагмальной грыже, высокой и низкой кишечной непроходимости, некротизирующем энтероколите противопоказано по мнению широкого круга авторов (Михельсон В. А. и соавт., 2009; Cottrell J. W., Smith D. S., 1994; Gregory G. A., 1994; Werner C., 1997; Badgewell J. M., 1997). Во время нейрохирургических операций закись азота противопоказана при высоком риске воздушной эмболии (Блэк Э., Макьюан А., 2007). Те же авторы и по той же причине (воздушная эмболия), а также в связи с отрицательным влиянием на сократительную функцию миокарда считают рискованным применение закиси азота при кардиохирургических операциях. Наличие респираторного дистресс-синдрома, пневмонии является дополнительным относительным противопоказанием. Таким образом, *найти и обосновать показания к применению закиси азота в неонатальной анестезиологии чрезвычайно трудно.* Применение этого газа становится относительно безопасным после 7 лет жизни, когда формирование «коллатеральной вентиляции» (каналов Ламберта) закончено. Отметим, что «эффект второго газа», который оправдывает применение закиси азота у пациентов среднего и старшего возраста, сильно преувеличен, как доказали Sun X-G et al. (The «second gas effect» is not a valid concept. // Anesth. Analg. — 1999. — Vol. 88. — P. 188–192).

Особенности гемодинамики

К 40–48 ч внеутробной жизни давление в левом желудочке становится выше, чем в правом, и направление шунта по артериальному протоку может измениться («слева направо»), создавая риск отека легких. Практически важно, что *использование ганглиоблокаторов, нитратов у детей первых дней жизни может неконтролируемо снизить легочное сосудистое сопротивление и повысить интенсивность шунта «слева направо».* Нитраты, кроме того, являются фактором риска метгемоглобинемии. Персистирующая легочная гипертензия повышает опасность объемной перегрузки сосудистого русла при инфузии.

Существующие рекомендации по периоперационной инфузии новорожденных можно суммировать следующим образом:

1. Пациент готов к операции через 6 ч после последнего приема молочной смеси или через 4 ч после последнего грудного кормления. С момента прекращения кормления темп инфузии составляет 4 мл/кг · ч. Этот же темп является базовым во время операции (Де К. К. Соуза, 1997).

2. Если возмещение потерь в периоде предоперационного голодания не проводилось, тогда время голодания принимается равным 6 ч (дефицит

6 × 4 = 24 мл/кг). Дефицит восполняется сверх базового темпа инфузии: 50% за первый час инфузии, по 25% — за следующие 2 ч. Темп интраоперационной инфузии составит: в первый час 4 + 12 = 16 мл/кг · ч; во второй час 4 + 6 = 10 мл/кг · ч; в третий час — так же, как во второй; с четвертого часа — базовый темп (4 мл/кг · ч).

3. Если период голодания до операции превышает 6 ч или неизвестен, он принимается равным 24 ч и восполняется в течение 1 ч. По результатам контролируемого рандомизированного исследования, выполненного F. A. Berry (1990), инфузия солевого раствора в темпе 25 мл/кг в течение 1 ч полностью корректирует потери вследствие суточного голодания. Тогда в первый час темп инфузии 4 + 25 = 29 мл/кг · ч, далее — 4 мл/кг · ч.

4. Базовая инфузионная среда — солевой раствор. По современным требованиям, солевой раствор для инфузии должен быть полиионным, моделировать ионный состав плазмы, не углублять метаболический ацидоз. В периоде новорожденности нежелательно использование 0,9% раствора натрия хлорида (изменяет осмолярность интерстиция, резко закислен: BE = –24 ммоль/л) и раствора Рингера (BE = –24 ммоль/л). Из отечественных препаратов раствор выбора — квинтасоль, из импортных — стерофундин изотонический или аналоги (глава 2.4, табл. 2.10).

5. Коллоидные плазмозаменители во время операции добавляются для коррекции возникающей гиповолемии (кровопотери). Наиболее управляем 4,5% сукцинированный модифицированный раствор желатина (гелофузин), имеющий волемический коэффициент 1,0 и создающий КОД 25–30 мм рт. ст. Через 1 ч после окончания инфузии динамический эффект заканчивается. Безопасная суточная доза до 100 мл/кг. Из гидроксиэтилкрахмалов для новорожденных наиболее применим ГЭК 130/0,42 с соотношением «С2/С6» = 6 : 1. Его безопасная суточная доза (не нарушающая гемостаз) 33 мл/кг, по некоторым авторам, до 50 мл/кг.

6. Допустимый объем кровопотери следует рассчитать до начала операции. **ДОК = 2 ОЦК (Г – $Г_{мин}$) / (Г + $Г_{мин}$)**, где ДОК — допустимый объем кровопотери; ОЦК — объем циркулирующей крови (для доношенных 85 мл/кг, для недоношенных 90–100 мл/кг, для остальных возрастных групп 70–75 мл/кг); Г — реальный гематокрит пациента; $Г_{мин}$ — минимально допустимый гематокрит. В периоде новорожденности $Г_{мин}$ не менее 0,39 л/л, поскольку новорожденные имеют повышенную чувствительность к кровопотере (обычно принимается $Г_{мин}$ 0,40 л/л). Можно вместо значений гематокрита подставить в формулу концентрацию гемоглобина. У новорожденных эритроциты применяются для коррекции кровопотери при снижении уровня гемоглобина ниже 120 г/л, объем эритроцитарной массы не должен превышать 20% объема возмещения.

7. *До 1 мес жизни ребенка базовыми не могут быть бессолевые растворы глюкозы*, поскольку потери натрия в периоде новорожденности в 5–7 раз выше, чем у взрослых (почки новорожденного не реабсорбируют натрий). При интраоперационной гипогликемии ниже 2,6 ммоль/л глюкоза добавляется в солевой раствор. Темп ее введения не выше 0,125 г/кг · ч, что составляет 25% безопасной метаболической скорости (0,5 г/кг · ч).

Для детей других возрастных групп базовая потребность в воде определяется по схеме де Соуза: на первые 10 кг массы — 4 мл/кг · ч; на следующие 10 кг — 2 мл/кг · ч; далее — по 1 мл/кг · ч на каждый следующий килограмм.

Рыхлое, обильно васкуляризированное подскладочное пространство

Деполяризующие миорелаксанты повышают мышечный кровоток. Все миорелаксанты повышают емкость венозного русла. Большинство миорелаксантов повышает выброс гистамина в магистральный кровоток. Перечисленные обстоятельства создают риск неконтролируемого отека подскладочного пространства во время интубации. Поэтому при быстрой индукции севофлюраном или опиатами, как упоминалось выше, вполне возможна интубация без введения релаксанта. Можно интубировать детей на спонтанном дыхании после введения достаточных доз промедола или морфина. На фоне средних доз опиатов снизить тонус голосовых складок помогает оксибутират натрия (50–100 мг/кг). *При экстренной операции* по поводу диафрагмальной грыжи проведение ИВЛ маской противопоказано, поэтому *интубация на спонтанном дыхании — обязательное требование!* Вообще, полезно любую интубацию трахеи в периоде новорожденности считать экстренной манипуляцией, при которой сохранность дыхания и наличие минимального тонуса нёба и гортани снижают риск неконтролируемого ларингоспазма и отека подскладочного пространства, хотя и не гарантируют его отсутствия.

Выбор миорелаксанта. Многочисленные побочные эффекты сукцинилхолина исключают безопасное применение деполяризующих релаксантов у детей. *В хирургии новорожденных сукцинилхолин категорически неприменим!* Прежде всего после его введения стимуляция м-холинорецепторов синоатриального узла, провоцирующая брадикардию, может возникнуть, несмотря на введение атропина. Гиперкалиемия (по мнению большинства авторов, концентрация калия в плазме увеличивается на 0,5 ммоль/л при однократном введении сукцинилхолина) опасна именно для новорожденных, у которых уровень плазменного калия повышен в норме. Сукцинилхолин повышает внутрижелудочное, внутриглазное и внутричерепное давление.

Недеполяризующие миорелаксанты кратко характеризуются ниже.

Мивакурий (*мивакрон*). Обычные «взрослые» дозы: первый болюс 0,15 мг/кг, следующие (через 30 с) — 0,1 мг/кг. Возможна поддерживающая инфузия 4–10 мкг/кг · мин. Блок наступает через 60–90 с после введения, держится до 2 мин. Для новорожденных дозы увеличиваются на 50–100%. В этих дозах мивакрон может способствовать высвобождению гистамина. Гидролизируется псевдохолинэстеразой плазмы (возможен длительный блок).

Атракурий (*тракриум*). Дозировка 0,2–0,5 мг/кг, время полувыведения 18 мин. Атракурий метаболизируется путем спонтанной элиминации Хоффмана (эффективна при pH больше 7,4), поэтому сниженный pH и снижение центральной температуры могут непредсказуемо повысить время блока. Почти не влияет на функции проводимости и сократимости сердца.

Пиперокуроний (*ардуан*). Дозировка 0,07 мг/кг. Выводится с мочой (70%) и деацетилируется в печени (30%). Блок наступает через 90–120 с после введения, держится 30–40 мин. В периоде новорожденности ренальное выведение воды снижено (25% от общих потерь), поэтому возможна кумуляция ардуана и его метаболитов.

Рокуроний (*рокурония бромид, эсмерон*). Дозировки: 0,6 мг/кг (начало действия через 60–90 с) или 0,9–1,0 мг/кг (начало действия через 45–60 с). Время клинической продолжительности действия после введения в дозе 0,45 мг/кг 14–22 мин; после 0,6 мг/кг — 30–40 мин; после 0,9–1,2 мг/кг — 50–80 мин. Поддерживающие болюсы 0,15 мг/кг, вводятся каждые 10–15 мин. Возможна поддерживающая инфузия 5–10 мкг/кг · мин. Время действия увеличивается на 5 мин при снижении центральной температуры тела на 1°. Препарат практически полностью выводится желчью и мочой в неизмененном виде. Выброс гистамина стимулирует слабее, чем остальные релаксанты. Вероятно, рокуроний окажется по свойствам ближе всего к «идеальному» миорелаксанту для применения у новорожденных и грудных детей.

Недостаточная интенсивность белковосинтетической функции печени

После рождения реальный синтез в печени белков — ферментов отстает от потребности, быстро повышающейся в процессе адаптации к внеутробной жизни, что создает условия для истощения систем адаптации. Так, дефицит катехоламинортометилтрансферазы (КОМТ) и моноаминоксидазы (МАО) снижает темп инактивации катехоламинов, поддерживая симпатотонию, независимо от ее биологической целесообразности. Дефицит

метгемоглобинредуктазы создает риск метгемоглобинемии при использовании некоторых местных анестетиков (прилокаин), нитратов, парацетамола. Дефицит цистатионазы и цистеинсульфатдекарбоксилазы делает дефицитной и незаменимой аминокислотой таурин, особенно в адренергической стадии стресса. Дефицит глюкуронилтрансферазы ограничивает возможности инактивации билирубина, а также кортикостероидов, метилксантинов, барбитуратов, диазепама и других медикаментов, требующих глюкуронирования. Необходимость повышения белкового синтеза приводит к быстрому истощению энергетических резервов печени, липолизу и глюконеогенезу. Поэтому определяется дефицит энергии для обеспечения моноаминоксидазного окисления в системе «цитохром Р450». В результате замедляется инактивация пропофола, тиопентала, фентанила, диазепама. С дефицитом белковосинтетической функции печени связан и физиологичный для новорожденных дефицит антитромбина-III (норма для здоровых новорожденных 70%). Поддержание функций печени в периоперационном периоде на минимально достаточном уровне требует энергетической дотации, а также снижения фармакологической провокации. Для поддержания (восполнения) энергетического резерва максимально ограничивается мышечная работа, экономится тепло и контролируется гликемия. Границы «стресс-нормы» для новорожденных от 2,6 до 8,0 ммоль/л, но надо стремиться поддерживать гликемию на уровне медианы 5–6 ммоль/л независимо от возраста. Для исключения фармакологической провокации печеночной недостаточности пропофол не должен применяться для наркоза до 28 дней внеутробной жизни (в Великобритании разрешен к применению с 1-го мес жизни), а тиопентал применяется в сниженных дозах: доза насыщения 4–5 мг/кг в течение 30–40 мин, поддерживающая доза не более 2 мг/кг · ч. Плохо управляемый диазепам у новорожденных должен быть заменен короткодействующим мидазоламом. Насыщающие дозы фентанила практически не отличаются от применяемых в общей практике, но поддерживающая инфузия проводится в меньших дозах (3–6 мкг/кг · ч). *Поскольку все новорожденные имеют дефицит антитромбина-III, теоретически показано назначение перед операцией планируемой длительностью более 45 мин низкомолекулярного гепарина (НМГ) по аналогии с профилактикой тромбоэмболий у взрослых* (М.: Российский Консенсус, 2000), но практически применение НМГ у новорожденных разработано слабо. По результатам наших исследований, доза НМГ (фраксипарина) 2000 анти-Ха ЕД/м^2 или 120–150 анти-Ха ЕД/кг безопасна, не изменяет коагуляционный потенциал крови, повышает уровень антитромбина-III на 15–22% от исходного, не требует контроля АПТВ (активированного парциального тромбопластинового времени). Особенность введения: слишком маленький объем для подкожного введения, поэтому расчетную

дозу можно ввести в вену инфузионно. Начало введения за 16–18 ч до операции, время введения — 2 ч. Дефицит моноаминоксидазы может быть компенсирован с помощью введения за 5–10 мин до введения основного анестетика донаторов сульфгидрильных ионов: ацетилцистеина (5 мг/кг) или унитиола (5 мг/кг), снижающих скорость ее распада. Этот прием некоторые авторы (Женило В. М., 1998) считают необходимым при проведении кетаминового наркоза, подчеркивая последовательность введения: унитиол, бензодиазепин, кетамин.

Дефицит витамина К

Витамин К (*фитоменадион*) — жирорастворимый кофермент, необходимый для синтеза и активации в печени так называемой протромбиновой группы, предшественников IX, VII, X, II факторов свертывания. До взаимодействия с фитоменадионом предшественники этих факторов являются дезагрегантами, не способными обеспечить каскад гемостаза и образование тромбина. В периоде новорожденности дефицит витамина К, обусловленный отсутствием продуцента (молочнокислой микрофлоры в толстой кишке) проявляется наиболее ярко в форме геморрагической болезни новорожденных (желудочно-кишечное или легочное кровотечение). Использование викасола для остановки хирургических кровотечений нецелесообразно.

Пойкилотермия

Термонейтральная зона (разброс температур внешней среды, при котором у обнаженного человека не повышается основной обмен для сохранения температуры тела) для новорожденных составляет 32–36°. Несмотря на имеющиеся доказательства хорошей переносимости новорожденными кратковременного снижения температуры внешней среды и ведущиеся исследования лечебной гипотермии, целесообразно придерживаться общепринятых взглядов на состояние системы регуляции теплопродукции и теплоотдачи в периоде новорожденности. Сгруппировать их можно следующим образом.

Холод и кислород являются синергичными стрессорами, активирующими симпатическую систему. В условиях операционной агрессии дополнительного стрессора может оказаться достаточно для срыва адаптации, развития децентрализации кровообращения и фатального снижения сердечного выброса.

Для недоношенных детей с массой при рождении менее 1500 г доказана тесная прямая связь между летальностью и снижением температуры окружающей среды.

В условиях гипотермии потребление кислорода увеличивается на 12% при снижении центральной температуры на 1°, но при этом не увеличивается продукция АТФ. Другими словами, повышается токсичность кислорода для центральной нервной системы и легких (избыточное перекисное окисление).

При снижении температуры кожи новорожденного на 2° основной обмен увеличивается в 2 раза.

Фактором, обеспечивающим защиту от кислородной интоксикации, является высокая способность мышц новорожденного к утилизации кислорода (на 80% выше, чем у взрослых), однако общая мышечная масса новорожденных и количество сократительных элементов в них меньше, чем у взрослых. Таким образом, адаптация новорожденных к холоду не может быть длительной и рисковать ее срывом нельзя.

Из сказанного вытекает необходимость снижения тепловых потерь новорожденных во время операции. Эффективны следующие меры (табл. 4.9): снижение инфракрасной радиации, исключение конвекции, экономия дыхательного конденсата.

Таблица 4.9

Мероприятия, ограничивающие тепловые потери во время операции

Виды потерь	Способы коррекции
Конвекция (теплоотдача с кожи)	Повышение температуры в операционной до 29–30°. Ламинарный поток воздуха в вентиляционной системе. Изоляция от воздуха всех участков поверхности тела, кроме операционной зоны. Выбор способа изоляции: «покрывало спасателя» (пленка с отражающим слоем); одеяло с воздушными микрокамерами; полиэтиленовая пленка
Конвекция и испарение (теплоотдача из дыхательных путей)	Термовлагосберегающий фильтр перед коннектором эндотрахеальной трубки. При работе по полуоткрытому контуру температура на выходе из увлажнителя 38–39°
Контактная теплопередача	Обогреваемый матрац на операционном столе
Инфракрасная радиация	Источник направленного инфракрасного излучения, встроенный в операционную осветительную систему

Контролировать во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде целесообразно не только температуру кожи, но и центральную (на уровне нижней трети пищевода), стремясь к поддержанию разницы между ними 0,3–0,8 °С.

Особенности общей анестезии при основных видах хирургической патологии периода новорожденности

Гастрошизис (лапарошизис). Предоперационные проблемы: прекращение потерь тепла и перспирации с открытых органов брюшной полости; доступ к центральной вене и регидратация, компенсирующая патологические потери. Первая задача решается выполнением следующих мер: внутренние органы укрыть стерильной салфеткой; постоянно орошать салфетку теплым (37–38°) изотоническим солевым раствором; сверху салфетки расположить полиэтиленовую пленку; инфракрасный излучатель установить в 50–80 см от пленки и направить на нее. Эти действия должны быть организованы сразу после родов. Решение второй задачи исключает установку так называемой венозной линии с внутренним диаметром 0,3 мм и менее, поскольку надо предусмотреть возможность массивной длительной инфузии, полного высококалорийного парентерального питания, трансфузий. Необходим центральный венозный катетер с внутренним диаметром не менее 0,6 мм. Темп плановой инфузии (без учета потерь, требующих экстренного восполнения) с момента рождения до хирургического закрытия брюшной полости: 4 мл/кг · ч + восполнение потерь перспирацией 2 мл/кг · ч, всего 6 мл/кг · ч.

Интраоперационные особенности. Выбор анестетика и анальгетика непринципиален, зависит от предпочтений анестезиолога (исключается закись азота). Интубировать желательно на спонтанном дыхании (Агарвал Р., 2007) на фоне индукции наркоза. При интубации на фоне миорелаксации выбирается максимальная доза релаксанта (например, рокуроний 1–1,2 мг/кг). Желательно сразу установить поддерживающую инфузию анальгетика и релаксанта. Одновременно с началом вправления внутренних органов в брюшную полость меняется режим ИВЛ, поскольку возрастает внутрибрюшное давление. В этот период ручная ИВЛ становится методом выбора. Если пиковое давление вдоха, необходимое для достижения минимально достаточных экскурсий, превышает 30 мб, следует ожидать нарушения перфузии почек и сосудов брыжейки. Может пострадать венозный возврат от нижних конечностей. Брюшная полость может оказаться принципиально недостаточно емкой для размещения в ней внутренних органов. Тогда операция заканчивается паллиативно, временным укрытием брюшной полости. Интраоперационно или (в неочевидных случаях) после операции внутрибрюшное давление полезно определять количественно путем прямого измерения давления в мочевом пузыре. Для этого можно использовать модуль инвазивного измерения давлений монитора пациента, если такой модуль имеется, а также, если условия операционной позволяют перемещать монитор (коммуникация не должна превышать 1,5 м).

В России серийно выпускается малогабаритный тонометр для инвазивного измерения низких давлений от –20 до +500 мб «ИиНД 500/75», Екатеринбург. Этот прибор благодаря компактности и мобильности удобнее в использовании и управлении, чем громоздкий монитор пациента. После операции принципиально важны: продленная ИВЛ, контроль внутрибрюшного давления (допустимо постоянное не выше 5 мм рт. ст. или при натуживании не более 10 мм рт. ст.), капнометрия, парентеральное питание (полное, затем вспомогательное).

Отличие **омфалоцеле** состоит в сохраненных эмбриональных оболочках, что облегчает уход и дает возможность детального обследования, продолжительной подготовки и выполнения операции в спокойной обстановке. Используется, например, постоянное длительное орошение эмбриональных оболочек раствором танина 1–5 % или пермангамата калия 1–5 %. В результате идет постепенная коагуляция и сокращение площади оболочек. Смысл: тренирующий эффект медленного подъема внутрибрюшного давления. Легче и полноценнее будет проходить последующее вправление органов и ушивание брюшной стенки.

Диафрагмальная грыжа. В предоперационном периоде необходимо установить желудочный зонд для декомпрессии желудка, интубировать и обеспечить надежный сосудистый доступ. Положение больного после катетеризации центральной вены — поднятый головной конец с углом более 45°. Масочная вентиляция противопоказана (риск перерастяжения внутренних органов, нарушения вентиляции), поэтому *интубировать только на спонтанном дыхании*. По этой же причине исключена ингаляционная индукция анестезии. При отсутствии жизненных показаний для готовности больного к операции должны быть обеспечены: устойчивая оксигенация при минимальном FiO_2, нормокапния. Варианты наркоза для интубации:

1. Внутривенно с интервалами 2 мин: атропин 0,01 мг/кг; дормикум 0,5 мг/кг; кетамин 2 мг/кг. *(NB! Некоторые авторы (Женило В. М., 1998) считают полезным введение унитиола или ацетилцистеина 5 мг/кг перед введением бензодиазепина. Смысл: сульфгидрильные группы этих препаратов блокируют карбоксильные группировки кетамина и препятствуют их разрушающему воздействию на МАО.)*
2. Быстрая индукция (при интубации в операционной): атропин 0,02 мг/кг; дормикум 0,3–0,5 мг/кг; фентанил 10–15 мкг/кг. Интубация. Поддерживающая инфузия фентанила 4–6 мкг/кг · ч. Если операция начата через 10 мин и более после индукции, перед разрезом болюс фентанила на фоне поддерживающей инфузии повторить в половинной дозе (5–8 мкг/кг).

При использовании кетаминового наркоза ТВА по второму варианту начинают после подачи интубированного больного в операционную.

Ингаляционный анестетик (севофлюран, изофлюран) можно добавлять в ходе базисного наркоза, но такая необходимость возникает крайне редко.

В послеоперационном периоде важны: длительная ИВЛ с подбором давления на выдохе и длительной вспомогательной ИВЛ; активная послеоперационная анальгезия до 2–3 сут; капнометрия; постоянный контроль биомеханики дыхания и давлений в дыхательных путях (на пике вдоха, в конце выдоха и среднего). Основная опасность — пневмоторакс, чаще «здорового» легкого, при необходимости использования высоких пиковых давлений и большой продолжительности вдоха (более 0,5 с).

Атрезия пищевода. Практически всегда сочетается с нижним трахеопищеводным свищом и постоянным забросом желудочного сока в бронхи. Диагноз, если он не установлен внутриутробно, легко устанавливается при зондировании желудка сразу после родов с проведением пробы элефанта. Предоперационная подготовка: ИВЛ или респираторная поддержка «CPAP» для санации трахеобронхиального дерева, создания положительного внутригрудного давления для снижения рефлюкса из желудка; парентеральное питание. Продолжительность подготовки определяется достижением стандартных критериев готовности, а также временем обследования для исключения наиболее важной сопутствующей патологии (врожденных пороков сердца, аномалий развития почек).

При ингаляционном наркозе севофлюраном не используется закись азота, поддерживается FiO_2, достаточная для обеспечения SpO_2 в постдуктальной зоне 90–95%, желательная FiO_2 — не выше 0,6. Анальгетик (фентанил) при ТВА вводится болюсом 10–15 мкг/кг. Поддерживающая инфузия 6–8 мкг/кг · ч. Если основным анестетиком является севофлюран, болюс фентанила и темп поддерживающей инфузии снижаются на 50%. При изменении операционных положений возникает необходимость гипервентилировать нижележащее легкое.

Период послеоперационной ИВЛ определяется адекватностью ритма и глубины спонтанного дыхания, необходимостью обезболивания. Обычно анестезия опиатами нужна в первые сутки после операции. Зондовое питание начинается рано (через 12–18 ч после операции). Существуют разногласия среди хирургов относительно времени перевода на самостоятельное питание через соску (тренирующий подход — через 3–4 сут после операции; щадящий подход — через 7–8 сут).

Пилоростеноз. Предоперационная подготовка: восполнение объема дефицита воды и электролитного баланса, поскольку при частой рвоте быстро формируется гипотонический тип дегидратации.

Интубация: севофлюран 8% на самостоятельном дыхании через маску или тиопентал 5 мг/кг (ввести с помощью перфузионного насоса за 3–5 мин!); миорелаксант; сразу после его введения — прием Селлика,

интубация, установка желудочного зонда. Можно интубировать без релаксанта, но прием Селлика обязателен.

Анальгезия: можно ввести небольшой болюс фентанила перед кожным разрезом (5–10 мкг/кг). Для обезболивания оперируемого пилоруса достаточно инфильтрационной анестезии.

После операции ранняя экстубация. Возобновление самостоятельного питания из соски определяется желанием пациента.

Анестезия при операциях на сердце. Премедикация необходима детям, страдающим тетрадой Фалло с приступами цианоза при крике (tet spell). Тщательно обрабатывается тетракаиновым гелем кожа в местах вероятных инъекций или катетеризаций сосудов. Для вводной анестезии нельзя использовать кетамин, повышающий потребление миокардом кислорода, особенно при клапанных стенозах. Тиопентал и оксибутират могут вызывать артериальную гипотензию. Широко используют как ТВА (мидазолам, фентанил), так и ингаляционную анестезию (севофлюран, изофлюран) с анальгезией фентанилом. Надо только учитывать, что *при легочной гипертензии эффекты ингаляционных анестетиков будут замедляться, а внутривенных — ускоряться*. Опиаты способствуют стабилизации гемодинамики. Для интубации применяют недеполяризующие миорелаксанты. При инфузии следует особо тщательно убедиться в отсутствии пузырьков воздуха в магистралях. Всегда назначаются антибиотики курсом для предупреждения инфекционного эндокардита. Основные особенности анестезиологического обеспечения кардиохирургии новорожденных связаны не с анестезией, а с регуляцией функции артериального протока.

При коррекции пороков со сбросом крови слева направо имеют в виду риск послеоперационной легочной гипертензии. Общепринятый комплекс мер по ее компенсации:

— поддержание высокой FiO_2; гипервентиляция;
— устранение ацидоза;
— глубокая седация и анальгезия (например, продленная инфузия фентанила);
— вазодилататоры (рекомендуется милринон, но в России он не зарегистрирован); может быть эффективным клонидин (6–10 мкг/м² · ч);
— контроль аритмий и их устранение.

При пороках с однонаправленным сбросом крови справа налево и снижением легочного кровотока в периоде новорожденности поддерживается функция артериального протока применением альпростадила. Радикальную операцию откладывают, как правило, до 6 мес жизни. Строго соблюдается *протокол купирования цианотических кризов при тетраде Фалло во время анестезии:*

— FiO_2 1,0; гипервентиляция;
— струйно инфузия солевого раствора 10 мл/кг; бикарбонат;
— болюс фентанила;
— повысить общее периферическое сосудистое сопротивление, снизить шунт справа налево: мезатон (фенилэфрин) 5 мкг/кг (струйно) и 1–5 мкг/кг · мин инфузия;
— снятие спазма выносящего тракта правого желудочка, снижение тахикардии: пропранолол 0,1–0,3 мкг/кг в вену струйно.

Специальные вопросы искусственного кровообращения здесь не рассматриваются.

Особенности анестезии новорожденных при нейрохирургических вмешательствах

Первая группа операций связана с необходимостью экстренной трепанации (субдуральная гематома или блокада ликворотока, требующая наложения вентрикулоперитонеального шунта). Прежде всего до операции следует мониторировать АД и поддерживать САД выше 40 мм рт. ст. (у недоношенных выше 35 мм рт. ст.). У новорожденных детей ауторегуляция мозгового кровотока исчезает при САД ниже 40 мм рт. ст. У недоношенных ауторегуляция мозгового кровотока практически отсутствует. Следует избегать применения вазодилататоров, повышающих мозговой кровоток в зонах нормального кровоснабжения за счет зон с патологически редуцированным кровотоком. Вполне приемлема вводная ингаляционная анестезия севофлюраном. Введение миорелаксанта перед интубацией может повысить венозный отток от головного мозга, поэтому при достаточной глубине анестезии интубировать лучше без релаксанта. Эффективный способ предотвращения подъема АД (и внутричерепного давления) — введение в вену лидокаина 1,5 мг/кг за 3 мин до интубации. Далее снижается концентрация севофлюрана менее 1 МАК, добавляется инфузия анальгетика (фентанил 2–8 мкг/кг · ч) и, по показаниям, вводится миорелаксант.

Выделяют четыре болезненных момента в ходе операций: установка шипов головодержателя жесткой фиксации; кожный разрез; вскрытие твердой мозговой оболочки; ушивание раны. Если первые две позиции требуют заблаговременной обработки тетракаиновым гелем, то остальные делают показанным дополнительное болюсное введение фентанила в невысоких (менее 10 мкг/кг) дозах.

Вторая группа операций — закрытие дефекта и иссечение грыжевых ворот — выполняется при менингомиелоцеле и энцефалоцеле. Особенностью является операционное положение на животе и необходимость

корректировать большой объем потерь жидкости до начала интенсивной терапии, связанный с разрывом оболочек.

Из малокомпонентных, нечасто описываемых методов заслуживает внимания *мононаркоз промедолом*, разработанный и предложенный В. А. Михельсоном. После введения атропина (0,02 мг/кг) в вену вводится промедол в дозе 0,5–1 мг/кг. Выполняются интубация, перевод на ИВЛ, после чего вводится оставшаяся до 2 мг/кг часть болюса (1,5–1 мг/кг) и начинается поддерживающая инфузия 1 мг/кг · ч. Эта методика применяется при экстренных операциях, выполняемых в малоприспособленных помещениях и требующих продленной ИВЛ в послеоперационном периоде.

Наблюдение за детьми во время анестезии

Подавляющее большинство осложнений общей анестезии (68%) связано с тем, что анестезиолог отлучается из операционной. Напомним в этой связи основные положения «Гарвардского стандарта» безопасности анестезии:

Постоянное присутствие квалифицированного анестезиологического персонала в месте проведения общей анестезии (анестезиолог имеет право выйти из операционной в момент действия радиации или для оказания экстренной помощи больному в критическом состоянии, если обеспечил себе замену).

Постоянное наблюдение за: оксигенацией, вентиляцией, кровообращением, температурой больного.

Требованиями безопасности анестезии определяется необходимый объем интраоперационного мониторинга. В большинстве случаев, за исключением, пожалуй, кардиохирургических операций с применением искусственного кровообращения, можно считать минимально достаточной следующую программу наблюдения:

Оксигенация. Основной метод — пульсовая оксиметрия. В пределах SpO_2 88–96% этот показатель отчетливо коррелирует с PaO_2. В первые 2 сут жизни парциальное давление кислорода в артерии колеблется чрезвычайно широко (у недоношенных от 40 до 70 мм рт. ст.). В первую неделю жизни ценную информацию дает определение предуктальной (с правой руки или с ушной раковины) и постдуктальной (с левой руки или с нижних конечностей) SpO_2. *Дополнительное определение PaO_2 требуется, если SpO_2 выходит за пределы указанных значений, а также если SpO_2 вызывает недоверие: при неправильном расположении датчика, избыточном давлении датчика на кожу, наличии метгемоглобина (более 10% от общего показателя гемоглобина), эритроцитозе более 220 · 10^{12}/л.* Корреляция PaO_2 и SpO_2 снижается при частых экстрасистолах, частоте

сердечных сокращений более 190 мин$^{-1}$ или центральной температуре ниже 35 °С. Кроме того, определение PaO_2 позволяет оценить оксигенирующую способность легких. Индекс оксигенации: $\mathbf{OI = 100(MAP \cdot FiO_2)/PaO_2}$, где MAP — среднее давление в дыхательных путях, FiO_2 — фракция кислорода в дыхательной смеси (в долях от единицы), PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови. Обычное значение для интубированных новорожденных 2–4. Чем выше индекс оксигенации, тем хуже кислородный статус. Тревожное значение индекса ≥ 8, критическое — более 12.

В связи с решением проблемы влияния кровотока в мягких тканях и костях черепа на результат приобретает ценность церебральная оксиметрия как интегральный показатель оксигенации головного мозга, особенно важный при операциях, связанных с перекрытием системного кровотока.

Вентиляция. Об уровне вентиляции углекислого газа можно судить по концентрации (парциальном давлении) его в выдыхаемом воздухе ($etCO_2$) и $PaCO_2$. Отношение $etCO_2/PaCO_2$ характеризует артериовенозную разницу по углекислому газу и потребление кислорода. Чем ближе отношение к единице, тем меньше напряженность использования кислорода. Можно вычислять индекс эффективности вентиляции (VI) (Михельсон В. А. и соавт., 1995):

$\mathbf{VI = 3800/(Pi - Pe) \cdot f \cdot PaCO_2}$; где (Pi – Pe) — разность давлений на вдохе и выдохе, f — частота дыхания, $PaCO_2$ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови. Вентиляция эффективна при значениях индекса 0,2–0,3. Гипокапния повышает индекс, гиперкапния — снижает.

Кровообращение. Частоту сердечных сокращений отражает пульсоксиметрическая волна. Для контроля АД достаточно неинвазивного измерения с интервалами 5 мин. Косвенные сведения о состоянии микроциркуляции дает время наполнения капилляров («симптом белого пятна»), которое не должно превышать 3 с. При необходимости контроля ЦВД, внутрибрюшного давления, давления цереброспинальной жидкости и т. д. следует использовать инвазивный монитор низких давлений. В периоде новорожденности определение давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) с помощью катетера Свана-Ганца используется редко, практически мало добавляя полезной информации. При длительных кардиохирургических операциях с применением искусственного кровообращения определение ДЗЛК приобретает большое значение.

Температура. Измерение кожной температуры малоинформативно. Необходимо контролировать центральную температуру (нижняя треть пищевода) и разность пищеводной и кожной температур (Δt). В норме пищеводная температура превышает 36,5 °С, а Δt колеблется в пределах 0,3–0,8 °С. Повышение Δt выше этого предела свидетельствует о спазме периферических капилляров и, возможно, о централизации кровообращения, снижение

ниже нормы — об исчерпанных возможностях резервного термогенеза. Низкая пищеводная температура и Δt повышают токсичность кислорода, что выражается в повышенном потреблении кислорода без синтеза АТФ. При достаточных адаптационных резервах оба показателя должны нормализоваться в течение 6 ч после операции.

Мониторинг нервно-мышечной передачи. У новорожденных используется TOF-test (ряд из четырех электрических залпов стимулов). Каждые 10 с повторяется залп стимулов. Отношение четвертого ответа к первому (T4/T1) отражает восстановление нервно-мышечной проводимости. Оценка нужна при начале нервно-мышечного блока и в конце операции.

Мониторинг сознания. Так называемый BIS-монитор снимает ЭЭГ-волны с симметричных точек лобно-теменных зон и, количественно оценивая межполушарные соотношения, выражает уровень сознания от 0 (нет сознания) до 100 (ясное сознание). Обычно стараются удерживать уровень сознания 30–40. BIS-мониторинг быстро совершенствуется, и его использование в любом возрасте сверх 12 мес не представляет технических затруднений, обеспечивая информацию, чрезвычайно ценную для анестезиолога-реаниматолога. Так, своевременный BIS-контроль позволяет исключить передозировки севофлюрана, изофлюрана, точно регулировать темп поддерживающих инфузионных введений опиатов. Не исключено использование BIS-монитора для контроля уровня сознания вне операционной. У новорожденных и грудных детей межполушарные соотношения не сформированы, поэтому BIS-контроль неинформативен.

Мониторинг концентрации анестетиков, безусловно, должен использоваться широко. Его использование сдерживается только финансовыми возможностями учреждений.

Мониторинг тревожности пациента. В данном случае термин отражает необходимость этичного поведения врача и медицинской сестры перед предстоящим оперативным вмешательством. Дети грудного и младшего возраста плохо переносят разлуку с матерью, справедливо воспринимая ее как угрозу. При этом *повышение уровня тревожности можно приравнять к снижению болевого порога.* Действительно, у большинства авторов не вызывает сомнений, что дети без суггестивной, психологической подготовки к операции требуют большего расхода анальгетиков и испытывают более выраженную послеоперационную боль по сравнению с подготовленными пациентами. Актуальные для старших детей фармакологические способы снижения предоперационной тревоги (пероральный или интраназальный прием атарактиков, анальгетиков, ректальное введение анестетиков) в периоде новорожденности вряд ли имеют значение. Прежде всего выполнение операций новорожденным в амбулаторных условиях рискованно. Всегда требуется непрерывное наблюдение за ребенком минимум 2 сут.

Бензодиазепин, введенный внутрь, обладает раздражающим действием на слизистую вплоть до ожога. Всасывание из прямой кишки непредсказуемо по времени начала и окончания эффекта.

Нейроаксиальные методы анестезии у новорожденных

Используются как эпидуральная, так и спинномозговая анестезия. Спинномозговая анестезия выглядит привлекательнее, поскольку обеспечивает более надежный результат при технической простоте исполнения. Показания к применению спинномозговой анестезии при операциях ниже диафрагмы: наличие бронхопульмональной дисплазии (нежелателен перевод на ИВЛ), недоношенность (риск формирования бронхопульмональной дисплазии при ИВЛ). Сепсис, локальные инфекции кожи, коагулопатии, спинальные деформации, искажение нервно-мышечной передачи являются противопоказаниями для проведения спинномозговой анестезии. Для анестезии используют 0,5% раствор бупивакаина в количестве 0,5–0,7 мг/кг. Следует отметить, что свободная фракция местных анестетиков в периоде новорожденности (до 3 мес) выше, чем у детей других возрастов, соответственно эффект наступает раньше. Пункция спинномозгового канала выполняется на границе L5/S1. Перед спинномозговой пункцией необходимо обеспечить седацию и анестезию места планируемого вкола. Из вариантов эпидуральной анестезии широко распространена каудальная анестезия. Подчеркнем, что нейроаксиальные методы в периоде новорожденности являются компонентами общей анестезии, но не заменяют ее. В главе 4.4 детально описана теория и практическое применение каудальной анестезии как наиболее популярного варианта эпидуральной анестезии в хирургии новорожденных и детей. В главе 4.5 приведена характеристика способов местной региональной анестезии. Подробно эти методы описаны также в монографии «Регионарная аналгезия в детской хирургии» (Заболотский Д. В., Ульрих Г. Э. — СПб, 2004).

4.2. АНЕСТЕЗИЯ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С. И. Сирота

Особенностью нейрохирургических больных является прежде всего повышенное внутричерепное давление. Защита ЦНС, предотвращение дальнейшего повышения ВЧД или резких подъемов ВЧД является основной задачей анестезиолога в предоперационный, операционный и послеоперационный периоды.

Выделяют два основных патологических следствия повышения ВЧД:

а) гипоперфузию мозга за счет снижения ЦПД — разницы между средним артериальным и внутричерепным давлением;

б) различные виды смещения мозга и его ущемления в образованиях твердой мозговой оболочки (ТМО).

Величина внутричерепного давления определяется объемом и взаимоотношениями внутричерепных сред: ликвора, крови и вещества мозга. Основными причинами, приводящими к повышению внутричерепного давления, служат отек мозга в связи с его травмой, гипоксией, воспалением, опухоль, внутричерепная гематома любой локализации, абсцессы, гидроцефалия.

В связи с этим принципиально важен выбор анестетиков для нейрохирургических вмешательств, которые снижали бы ВЧД или улучшали перфузию мозга. При выборе анестетика прежде всего оценивают его церебральные эффекты, а также воздействие анестетика на системную гемодинамику, которая опосредованно влияет на мозговой кровоток. В табл. 4.10 приводятся положительные и отрицательные стороны внутривенных и ингаляционных анестетиков.

Таблица 4.10

Эффекты наиболее часто используемых анестетиков в детской нейрохирургической практике

Внутривенные анестетики	Положительные эффекты	Отрицательные эффекты
Натрия оксибутират	Не влияет на ВЧД, уменьшает потребление кислорода мозгом за счет снижения метаболических потребностей мозга. Не влияет на ССС	Медленное пробуждение, депрессия дыхания
Тиопентал	Уменьшает МК, ВЧД и потребление кислорода мозгом, повышает ЦПД. Снижает среднее АД, вызывает вазодилатацию, увеличивает ЧСС. Подавляет эпилептиформную активность	Медленное пробуждение, депрессия дыхания
Пропофол	Уменьшает МК, ВЧД и потребление кислорода мозгом, снижает ЦПД. Снижает среднее АД, вызывает вазодилятацию. Обладает бронходилатирующим эффектом. Хорошее противорвотное действие. Быстрое пробуждение	Дороговизна препарата

Окончание табл. 4.10

Внутривенные анестетики	**Положительные эффекты**	**Отрицательные эффекты**
Кетамин	Не вызывает значительной депрессии дыхания. Мощный анальгетик. Обладает отличным бронходилатирующим эффектом	Повышает МК (на 50–60 %), ВЧД, потребление кислорода мозгом, снижает ЦПД. Повышает среднее АД и ЧСС. Прямое подавление сократимости миокарда. Пробуждение может сопровождаться галлюцинациями
Дроперидол	Не влияет на потребление мозгом кислорода. Комбинация дроперидола и фентанила нивелирует все отрицательные церебральные эффекты.	Вызывает сужение сосудов мозга, снижая церебральный кровоток, что неблагоприятно при имеющемся повышенном ВЧД
Фентанил	Не влияет на мозговой кровоток, потребление мозгом кислорода и ВЧД	
Ингаляционные анестетики	**Положительные эффекты**	**Отрицательные эффекты**
Галотан	Вызывает дозозависимую вазодилатацию мозговых сосудов, снижение церебрального метаболизма, снижает потребление мозгом кислорода в такой же степени, как и барбитураты. Ингаляционные анестетики, как правило, не изменяют реакцию сосудов мозга на $PaCO_2$, поэтому гипервентиляция (гипокапния) способна предотвратить или уменьшить их влияние на МК	Церебральный вазодилататор, что объясняет повышение ВЧД, которое особенно выражено при снижении податливости мозга. Оказывает кардиоплегическое действие
Севофлюран	Быстрое введение и выведение из наркоза, вызывает дозозависимое снижение церебрального метаболизма	Повышает ВЧД за счет увеличения объема крови в полости черепа
Закись азота	Отрицательные эффекты нивелируются в сочетании с внутривенными анестетиками(в частности, барбитураты), опиатами и гипокапнией	Увеличивает МК. Вызывает увеличение метаболического потребления кислорода мозговой тканью, повышает ВЧД. Часто постнаркозная рвота

Анализ результатов лабораторных и клинических исследований по влиянию внутривенных и ингаляционных анестетиков на показатели интракраниальной системы все же свидетельствует об определенных преимуществах именно внутривенных анестетиков для нейрохирургических больных. С другой стороны, большая управляемость и быстрота пробуждения являются преимуществом ингаляционных анестетиков. Однако внедрение в клиническую практику такого высокоуправляемого внутривенного гипнотика, как пропофол (дипривaн), делает это преимущество ингаляционных анестетиков не столь уж ощутимым. Что касается закиси азота и кетамина, по-видимому, эти анестетики следует исключить из арсенала средств детского нейроанестезиолога.

Работами А. Н. Кондратьева была показана возможность запуска опиоидной и адренергической нейрорегуляторных антиноцицептивных систем с помощью препаратов, хорошо изученных и апробированных в клинике, — опиоидных анальгетиков и адреноагониста центрального действия — клофелина, который вводят до интубации трахеи в дозе 1–2 мкг/кг. Использование сочетанного введения опиоидных анальгетиков и клофелина показало, что в результате у пациентов формируется состояние, обеспечивающее стабильность перфузионного давления мозга на этапе до рассечения ТМО практически без дополнительных усилий. Во время манипуляций на открытом мозге активно функционируют структуры ствола мозга, обеспечивающие саморегуляцию вегетативных функций и гомеостаза внутренней среды организма, в то же время практически отсутствуют центрогенные реакции («укороченные рефлексы»). Мозг остается податливым и стабильным по объему в течение многочасового оперативного вмешательства. Практически у всех больных происходит быстрое и гармоничное восстановление функций ЦНС непосредственно после окончания операции. Эта методика обеспечивает хорошую стабильность гемодинамики у детей после 3 лет при плановом оперативном вмешательстве.

Предоперационная оценка детей с нейрохирургической патологией складывается из анамнеза и физикального исследования. Основная задача анестезиолога: выявить наличие и степень внутричерепной гипертензии (ВЧГ), оценить функции дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Оценка внутричерепной гипертензии у детей проводится по следующим показателям: оценка уровня сознания — от вялости, сонливости и раздражительности до комы, отказ от еды, рвота, мозговой крик, головные боли. Объективно в период новорожденности отмечается выбухание большого родничка, расхождение костных швов. Поражение из-за ВЧГ черепно-мозговых нервов дает следующую клиническую картину. Паралич глазодвигательного нерва приводит к диплопии или вертикальному параличу взгляда (симптом «заходящего солнца»), дисфонии, дисфагии, нарушению

походки. При поражении шестой пары черепно-мозговых нервов — птоз, паралич отводящих мышц глаза, косоглазие. При дополнительном обследовании могут подтвердить ВЧГ: осмотр глазного дна (наличие застоя и отека диска зрительного нерва); рентгенограмма черепа («пальцевые вдавления»). Обследование на компьютерном и магнитно-резонансном томографе, проведение у новорожденного нейросонографии также могут показать наличие ВЧГ, расширение или асимметрию желудочков головного мозга, смещение срединных структур, объем патологических образований, их связь со структурами головного мозга.

Премедикацию осуществляют введением атропина в стандартных дозировках, седативными препаратами бензодиазепинового ряда (диазепам, дормикум) в дозе 0,3–0,5 мг/кг, по показаниям добавляют антигистаминные препараты. Бензодиазепины обладают достаточно выраженным дозозависимым депрессивным действием на метаболизм мозга, с чем связано снижение МК. Мидазолам снижает на 30–40% МК и уровень метаболизма мозга, если вводится бодрствующим больным. При назначении мидазолама в дозе 0,15 мг/кг зафиксировано снижение МК на 39% при одновременном увеличении церебрального периферического сопротивления на 52%.

В премедикации исключаются опиаты в связи с опасностью угнетения дыхания, особенно у больных, требующих экстренного оперативного вмешательства.

Положение больного на операционном столе. Почти половина вмешательств и исследований в нейрохирургии осуществляется в специальных позициях. Но даже положение на спине рекомендуется заменить умеренным положением Фовлера, поднимая головной конец стола на 20–30°. Это улучшает венозный отток из полости черепа, облегчая важнейшую задачу — доступ к глубинным образованиям, и предупреждает внутричерепную гипертензию.

Мониторинг, как правило, стандартный: неинвазивное измерение АД, пульсооксиметрия, капнография, обязательна катетеризация мочевого пузыря. При предполагаемой большой кровопотере обязательная установка центрального катетера.

Индукция анестезии и интубация трахеи — критические моменты, при которых возможны опасные подъемы ВЧД на скомпрометированном мозге. Поэтому до операции требуется подготовка в виде введения диуретиков (опасно в связи с гиповолемией), при опухолях головного мозга, проведение курса кортикостероидов либо проведение первым этапом операции по разгрузке цереброспинальной жидкости через внутрижелудочковый катетер. В любом случае индукция и интубация должны проводиться без подъемов АД и ВЧД. Артериальная гипертония во время индукции повышает кровенаполнение мозга и способствует его отеку. Значительный или длительный подъем АД увеличивает ВЧД, что снижает церебральное

перфузионное давление и усугубляет риск дислокации мозга. Чрезмерное снижение АД также нежелательно из-за уменьшения церебрального перфузионного давления.

Чаще всего для индукции вводят тиопентал натрия в дозе 4–6 мг/кг, либо натрия оксибутират в дозе 70–100 мг/кг (особенно у больных с нестабильной гемодинамикой), либо пропофол. Пропофол способен потенцировать ГАМК-ергическое синаптическое угнетение, что характерно для большинства общих анестетиков. Пропофол приобрел огромную популярность благодаря своему противорвотному действию и быстрому просыпанию больных. Исследования последних лет показали, что пропофол вызывает дозозависимое снижение церебрального кровотока и метаболизма с увеличением церебрососудистого сопротивления, вызывает снижение потребления мозгом кислорода и глюкозы. Установлено, что при использовании пропофола в виде постоянной инфузии (10–12 мг/кг · ч) наблюдается снижение уровня потребления мозгом кислорода на 36%, а МК на 51% с повышением церебрального периферического сопротивления на 55%. ЦПД снижалось соответственно уменьшению САД. Ауторегуляция мозговой циркуляции на изменение системного АД не нарушена. При анестезии пропофолом CO_2-реактивность сохраняется, хотя, по данным некоторых авторов, она несколько ограниченна.

Церебральное перфузионное давление снижается после болюсного введения больших доз пропофола (2–2,5 мг/кг) преимущественно за счет снижения САД, но оно поддерживается выше 65 мм рт. ст., если пропофол титруется с осторожностью. Введение пропофола в обычной терапевтической дозе сопровождается снижением САД в среднем на 20–30%, что приводит к снижению ЦПД, несмотря на одновременное снижение ВЧД. Необходимо отметить, что вызванная пропофолом артериальная гипотония может оказаться весьма неблагоприятной, особенно при неполной коррекции гиповолемии.

С целью снятия прессорных реакций с трахеи до интубации обязательно введение опиатов — фентанила 5–10 мкг/кг. Фентанил, как было показано в большом числе клинических и экспериментальных исследований, не оказывал существенного влияния на МК и потребление мозгом кислорода. По литературе, с той же целью дополнительно используют лидокаин в дозе 0,5–1 мг/кг. После введения анестетиков и утраты сознания всем больным проводят масочную ИВЛ в режиме гипервентиляции.

Интубацию проводят на фоне действия миорелаксантов. Деполяризующие релаксанты способны повышать ВЧД и МК. Считают, что это обусловлено возникающими при введении сукцинилхолина мышечными фасцикуляциями, которые активизируют восходящие проводящие пути спинного мозга, а это приводит к стимуляции нейронов головного мозга. Сукцинилхолин вызывает гиперкалиемию. В связи с этим целесообра-

зен отказ от использования в нейроанестезиологии деполяризующих релаксантов. Использование деполяризующих релаксантов возможно только при потенциально сложной интубации. Интубация проводится под антидеполяризующими релаксантами — ардуан — 0,05 мг/кг или тракриум — 0,5 мг/кг. Во время интубации необходима максимально глубокая фиксация интубационной трубки, в идеале она должна находиться над кариной. Это обусловлено тем, что во время нейрохирургических операций, в частности во время трепанации, возможна несанкционированная экстубация. Методика интубации в связи с этим выполняется следующим способом. Во время интубации трубку заводят немного глубже — в правый бронх, а затем под контролем фонендоскопа проводят ее постепенное подтягивание. После появления симметричного проведения дыхательных шумов трубку фиксируют. Надо отметить, что и фиксация интубационной трубки должна быть очень тщательной, поскольку диагностика экстубации или разгерметизации контура у полностью закрытого больного затруднительна.

ИВЛ во время операции проводят по алгоритму IPPV, в режиме умеренной гипервентиляции. Рекомендованный ранее показатель $PaCO_2$ в пределах от 25 до 30 мм рт. ст. (Рябов Г. А., 1994; Marrubini G., 1966) в современных условиях не считается оптимальным, предпочтительна нормокапния. Допускается легкая гипокапния (32–35 мм рт. ст.) при исходно высоком ВЧД (Black A., McEwan A., 2004). Не следует применять режим положительного давления в конце выдоха, а также устанавливать такие параметры ИВЛ, которые повышают среднее давление в дыхательных путях вследствие auto-PEEP (например, высокая частота дыхания и малый дыхательный объем при пассивном выдохе), потому что при этом увеличивается ЦВД и соответственно ВЧД.

Инфузионную терапию проводят изотоническими кристаллоидными и коллоидными растворами. Возможно использование и гипертонических солевых растворов с целью снижения ВЧД и улучшения регионарного мозгового кровотока. Из коллоидных плазмозамещающих растворов оптимальным для профилактики и лечения гиповолемии и поддержания адекватного ОЦК в ходе операций, на наш взгляд, является гидроксиэтилкрахмал с молекулярным весом 130/0,42. Одним из принципов волемического режима нейрохирургического больного и оптимальным интраоперационным условием является нормоволемия в сочетании с умеренной гемодилюцией. Корригирующая инфузионная терапия во время операции должна быть направлена на поддержание осмоляльности плазмы, возмещение объема циркулирующей крови и предупреждение значительного снижения КОД. Растворами глюкозы не пользуются по двум причинам: 1) эксперименты над животными показали, что повышение концентрации глюкозы в крови

усугубляет ишемическое поражение тканей головного мозга и 2) введение растворов глюкозы пациентам с черепно-мозговой травмой усиливает выраженность неврологической симптоматики в период выздоровления. Скорость и соответственно объемы вводимых растворов должны соотноситься с показателями гемодинамики (контроль ЦВД), визуальной оценкой степени пульсации головного мозга, объемом кровопотери (по гематокриту) и темпом диуреза. Гемотрансфузия проводится при показателях гематокрита менее 0,21 л/л.

Поддержание анестезии осуществляется фракционным введением тиопентала натрия или его непрерывной инфузией со скоростью 4–6 мг/кг · ч, или оксибутирата натрия в поддерживающих дозах либо титрованным введением диприван и фентанила. Хотя периоды болезненной стимуляции очень кратковременны, для профилактики напряжения мышц, движений и кашля показаны миорелаксанты. Они также вводятся фракционно при появлении спонтанной активности дыхательных мышц больного по данным капнографии. Если использовался адреноагонист — клофелин, то его повторяют через 2 ч анестезии в половинной дозировке. Основные болезненные этапы при интратекальных операциях следующие: ларингоскопия, интубация, разрез кожи и ТМО, манипуляции с надкостницей, ушивание операционной раны, экстубация.

Пробуждение после анестезии у детей, перенесших нейрохирургическую операцию, как правило, осуществляется в палате интенсивной терапии либо отделении реанимации. Перевод в палату интенсивной терапии осуществлять на управляемом дыхании! После окончания вмешательства не переводить больного на самостоятельное дыхание до восстановления сознания. Подобно индукции, пробуждение должно быть медленным и управляемым. Перед экстубацией для предотвращения прессорных реакций возможно введение лидокаина в стандартных дозировках (1–1,5 мл/кг).

4.3. ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ В ДЕТСКОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ И ОТОЛАРИНГОЛОГИИ

В. А. Останина

Краткая история и основные аспекты проблемы

Становление оториноларингологии в России произошло в конце XIX в., когда она отделилась от общей хирургии. Операции в этой области отличаются от общехирургических некоторыми особенностями, поэтому проведение обезболивания также имеет свою специфику.

Особенности заключаются в следующем.

Верхние дыхательные пути отличаются сложным строением нервного аппарата, представленного различными элементами афферентной и эфферентной иннервации.

Наличие в области операционного поля большого количества сосудов.

Постоянная угроза аспирации крови, слизи и слюны при операциях в полости носа и придаточных пазух, в носоглотке, полости рта, ротоглотке, гортани и трахее.

Общее поле деятельности хирурга и анестезиолога создает некоторые затруднения, каждый из них причиняет неудобства друг другу.

Еще на заре применения эфирного наркоза Н. И. Пирогов писал о том, что «в операциях, производимых во рту и, в особенности, за зевом, затруднение увеличивается вследствие спазматического сжатия челюстей, потому что в таком случае трудно приладить надлежащим образом эфирный аппарат и очищать рот от крови и слюны, которой отделение обыкновенно увеличивается вследствие вдыхания эфира. Припадков кашля, которые возбуждаются легче вследствие более легкого доступа жидкости к гортанной щели, должно также бояться, нежели при операциях без помощи эфира».

Получившие в конце XIX в. большое распространение в хирургической оториноларингологии масочный эфирный и хлороформный наркозы имели недостатки (высокая токсичность, помехи для хирурга, возможность аспирации), поэтому их популярность в ЛОР-клинике снизилась. Этому же способствовало введение в хирургию местных анестетиков: кокаина и новокаина.

Первые работы по применению премедикации в сочетании с местной новокаиновой анестезией при операциях в оториноларингологии появились в середине 50-х гг. XX в. В отечественной литературе первые сведения об использовании медикаментозных препаратов в дополнение к местной анестезии при ЛОР-операциях появились в 1950-х гг. В 1970-х гг. с успехом применялся метод нейролептанальгезии.

В детском возрасте наиболее распространенными операциями в хирургической оториноларингологии являются вмешательства на лимфаденоидном глоточном кольце. Проблема выбора обезболивания при данных операциях окончательно не решена. Большинство зарубежных авторов при выполнении тонзилэктомий еще в 70-х гг. предпочитали общее обезболивание.

Общее обезболивание позволяет снять эмоциональное напряжение, чувство страха, двигательное беспокойство ребенка, что значительно облегчает работу хирурга, обеспечивает щадящие условия операции для детей, страдающих сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, нервной системы, бронхолегочной патологией, для которых операция является

тяжелой физической нагрузкой, нередко ухудшающей состояние. Метод обезболивания при тонзиллэктомии оказывает определенное влияние на течение раннего послеоперационного периода. Основные показатели кардиогемодинамики у детей, оперированных под общим обезболиванием, отличаются большей стабильностью во время операции и быстрее приходят к исходному уровню после нее.

Наряду с наркозом при удалении небных миндалин в те же годы использовалась местная анестезия с премедикацией по следующим схемам:

1) барбамил, пипольфен, триоксацин за 2 ч, а за 30 мин промедол и димедрол, наиболее возбудимым больным дополнительно вводился аминазин;
2) промедол, атропин, дроперидол за 45 минут (методика Т. М. Дарбиняна, 1967), в операционной внутривенно фентанил в дозе 1,6 мкг/кг;
3) методика Т. М. Дарбиняна модифицирована добавлением эфедрина для предотвращения ортостатического коллапса.

Главным недостатком местной анестезии, особенно в педиатрии, является психическая травма ребенка. Однако в нашей стране мнение о том, что местная анестезия является методом выбора при операциях в оториноларингологии, настолько укрепилось, что до недавнего времени ряд специализированных клиник и отделений отдавал ей предпочтение. Это мнение явилось одной из причин, задержавших внедрение современных методов обезболивания в хирургическую оториноларингологию.

По мнению J. B. Bean-Lijewski (1997), показаний для использования местной анестезии существует только два. Первое — в качестве альтернативы общей анестезии у здоровых подростков и взрослых, второе — в виде дополнения к наркозу для послеоперационного обезболивания.

В зарубежной литературе с 1993 г. появились публикации об использовании при операциях на лимфаденоидном глоточном кольце ларингеальной маски (ЛМ). Это устройство относится к малотравматичным воздуховодам, обеспечивающим в полной мере проходимость верхних дыхательных путей, оставляющим достаточно места для работы хирурга и надежно защищающим вход в гортань от попадания мокроты, крови и инородных тел. Универсальность ЛМ, отсутствие ряда осложнений, возможных при интубации, эффективное обеспечение проходимости дыхательных путей позволили широко применить ее практически во всех областях медицины, в том числе и детской практике. Этому способствовало создание различных размеров маски с учетом операций у детей различных возрастных групп.

Достаточное внимание уделялось осложнениям наркоза с использованием ЛМ. Обычно установка ЛМ с первой попытки в педиатрической практике производится в 67–92% случаев. Отказ от использования ЛМ случается в 1,4–1,9%. Если ЛМ устанавливается с затруднением или фор-

сированно, возможны травматические повреждения ротоглотки. Серьезные осложнения связаны и с погрешностями, возникающими при применении ЛМ (перераздувание манжеты, несоответствие размера ЛМ, использование нестандартного способа ее установки), что может привести к травме черпаловидных хрящей или возвратного нерва. Кроме травм, возникающих непосредственно при соприкосновении ЛМ со структурами ротоглотки, описаны серьезные осложнения, связанные с ответной реакцией организма на ее установку, а именно регургитация и аспирация. В монографии В. П. Шевченко (1997) прямо указаны абсолютные противопоказания для использования ЛМ. Она не должна применяться у больных с полным желудком, с диафрагмальными грыжами, с патологическими изменениями внутренних органов, при которых затруднена эвакуация из желудка.

При использовании ЛМ у детей в условиях самостоятельного дыхания, клинически значимые проблемы, связанные с возникновением фаринголарингеальных рефлексов, наблюдаются достаточно редко: бронхоспазм — 0,13%, ларингоспазм — 0,06%, кашель и закрытие голосовой щели — 0,8%. После удаления ларингоспазм легкой степени возможен в 1,7–3%; кашель и движение — при установке в 2,3%. Воспаление трахеи и неприятные ощущения в области горла у детей после удаления ЛМ по сравнению с эндотрахеальной трубкой встречаются значительно реже, особенно если у ребенка имелось сопутствующее ОРВИ. После применения ЛМ у детей отмечается низкий процент тошноты и рвоты.

ЛМ при операциях на ЛОР-органах и смежных областях применяется при самых разнообразных клинических ситуациях, так как позволяет проводить интраоперационный контроль состояния и функций голосовых связок, обеспечивает хорошую проходимость верхних дыхательных путей при операциях на твердом нёбе, при репозициях костей носа, при удалении полипов.

Существуют разнообразные мнения относительно выбора вентиляции во время кратковременных вмешательств в хирургической оториноларингологии. Например, в США большинство анестезиологов предпочитают контролируемую вентиляцию, в то время как в Соединенном Королевстве более распространено ведение пациентов на спонтанной вентиляции. Использование спонтанного дыхания в отоларингологии у детей сопровождается гиперкапнией, аритмией и более длительным пробуждением, оно требует большей концентрации анестетика для предупреждения рефлексов с верхних дыхательных путей, что у детей с хронической гипоксией и гиперкапнией может привести к острой сердечно-сосудистой недостаточности. Stow P. J. и White J. B., сравнивая 2 техники, пришли к выводу, что применение IPPV дает значительное сокращение времени пробуждения и приемлемый уровень CO_2 в крови пациентов во время операции.

В 1998 г. на Десятом Европейском конгрессе анестезиологов F. Cassionello и соавт. провели сравнительный анализ осложнений после аденотомий в условиях общего обезболивания при использовании ЛМ и интубационной трубки и сделали вывод, что ЛМ снижает случаи ларингоспазма по сравнению с трахеальной интубацией, она безопасна при аденотонзиллотомиях. Наркоз при операциях на лимфаденоидном глоточном кольце с применением ЛМ менее глубокий, не требует применения релаксантов, сокращает период индукции и длительность наркоза, уменьшает время выхода из наркоза, улучшает визуальный доступ к операционному полю, вследствие этого удаление лимфоидной ткани более полное, а гемостаз более эффективный.

За 10 лет в нашей клинике (Детская клиническая больница скорой помощи № 3 г. Новосибирска) проведено всего 1125 анестезий с применением ЛМ и 1880 под интубационным наркозом при риноларингологических операциях. ЛМ использовалась при операциях, если их длительность не превышала 60 мин. Виды оперативных вмешательств, при которых применялась ЛМ: гайморотомия, трепанация лобной пазухи, вскрытие фурункула носа, резекция перегородки носа, репозиция костей носа, полипотомия носа, аденотомия, аденотонзиллотомия, тонзилэктомия.

Отработанные в нашей клинике методики общей анестезии при стоматологических и ЛОР-операциях у детей мы излагаем в этой главе.

Методика анестезии кислородно-закисно-фторотановой смесью в условиях применения ЛМ

Этапы:

1) подготовка ЛМ к работе;
2) медикаментозная премедикация;
3) индукция;
4) установка ЛМ и роторасширителя-языкодержателя Boil-Davis;
5) поддержание анестезии на основном этапе с сохранением спонтанного дыхания и вспомогательной вентиляцией в режиме PIM (Patient induced mandatory);
6) удаление ЛМ за несколько секунд до восстановления гортанно-глоточных рефлексов после завершения операции.

Подготовка ЛМ к работе с конкретным пациентом состоит из 3 моментов:

а) соблюдение всех установленных в лечебном учреждении санитарных требований к обработке инструментария из медицинской резины;
б) выбор размера ЛМ, соответствующего возрасту пациента;
в) непосредственная подготовка ЛМ в операционной.

Способ использования химической стерилизации вирконом, предусмотренный приказами для обработки изделий из медицинской латексной резины (ОСТ 42–2–21–85), достаточно прост, эффективен и не меняет физических свойств материала, из которого изготовлена ЛМ.

При выборе размера ЛМ необходимо придерживаться рекомендаций изготовителя. Подготовка ЛМ в операционной достаточно описана в литературе: обязательный контроль герметичности баллончика ЛМ, опорожнение и смазывание его гидрокортизоновой мазью.

Предоперационная подготовка пациента. Все пациенты в премедикации получают атропина сульфат в дозе 0,05 мг/год жизни. Его назначение продиктовано ваголитическим, антисиалогенным, антиэметическим действием, способностью предотвращать ларингоспазм и повышать тонус кардиального сфинктера желудка. Назначение димедрола всем детям в дозе 1 мг/год жизни обеспечивает противогистаминное действие вследствие блокады Н1-рецепторов, умеренное седативное и противорвотное, а также центральное холинолитическое действие. Предоперационная седация и устранение тревожного состояния, потенцирование и дополнение к анестезии, а также обеспечение и потенцирование послеоперационной анестезии достигаются назначением препарата бензодиазепинового ряда (реланиум 0,3–0,5 мг/кг) и наркотического анальгетика (промедол в дозе 1 мг/год жизни).

Использование ингаляционных анестетиков в детской практике объясняется спецификой хирургических манипуляций, требующих общей анестезии. А именно, несложные кратковременные манипуляции должны быть обеспечены легко воспроизводимым, хорошо управляемым анестетиком с коротким периодом пробуждения. При этом индукция может быть осуществлена без предварительной пункции вены, которая у некоторых детей с лабильной психикой затруднительна и нежелательна.

При использовании ЛМ все усилия направлены на создание оптимальных условий для максимального соответствия размеров ЛМ и функционального ротоглоточного пространства.

Под функциональным глоточным пространством подразумевается изменение размеров ротоглотки, которое возникает во время физиологических актов, таких как глотание и кашель. Включение в работу механизмов этого рефлекса обусловлено раздражением рецепторов слизистой оболочки мягкого нёба и глотки. При этом мягкое нёбо, напрягаясь и отодвигаясь кверху, приближается своим краем к задней стенке глотки. Одновременно происходит сокращение верхнего сжимателя глотки, прижимающего боковые и заднюю стенку глотки к нёбу. Черпаловидные хрящи приближаются друг к другу и к надгортаннику, превращая вход в гортань в т-образную щель. Такая реакция на установку ЛМ и нахождение ее в гортани является физио-

логической. Существует множество факторов, которые могут уменьшать или увеличивать функциональное ротоглоточное пространство (в том числе анатомические особенности ротоглотки, перераздутый или недостаточно раздутый баллончик ЛМ, недостаточный уровень анестезии). Наиболее привычным ингаляционным анестетиком в нашей стране до настоящего времени является фторотан (галотан). При подаче через лицевую маску в количестве 3–4 об% концентрация его в артериальной крови в течение 5–6 мин достигает уровня III2 и наступает блокада защитных глоточных рефлексов, что обеспечивает создание оптимальных условий для максимального соответствия размеров ЛМ и функционального ротоглоточного пространства.

Не вдаваясь в подробности техники установки ЛМ, отметим, что после установки ЛМ соединяется с дыхательным контуром через адаптер. На этом этапе оториноларинголог устанавливает роторасширитель-языкодержатель «Boil-Davis» пациенту так, чтобы ЛМ осталась в центральном положении, отодвигаясь вместе с нижней челюстью.

Поддержание анестезии производится фторотаном в дозе 1,5–2 об% в потоке закиси азота и кислорода в соотношении 2 : 1 при спонтанном дыхании пациента по полуоткрытому контуру. ЛМ дополнительно не фиксируется, так как она надежно фиксирована роторасширителем.

После завершения операции и остановки кровотечения из раневой поверхности подача газонаркотической смеси прекращается, и пациент в течение 3 мин дышит чистым кислородом. За это время происходит вымывание закиси азота из альвеол, что предотвращает диффузионную гипоксию, и происходит пробуждение после фторотанового наркоза. Третья минута — оптимальное время для удаления ЛМ, потому что к этому моменту защитные гортанно-глоточные рефлексы только начинают восстанавливаться и риск возникновения ларингоспазма практически сводится к нулю. Пока восстанавливаются гортанно-глоточные рефлексы, хирург снимает роторасширитель-языкодержатель, освобождая ЛМ от фиксации. Удаление ЛМ производят с раздутым баллончиком после контрольного осушения ротовой полости с помощью отсоса.

Методика анестезии в условиях интубации трахеи

Этапы:

1. Предоперационная подготовка пациента.
2. Индукция в наркоз.
3. Миоплегия, интубация трахеи и принудительная вентиляция легких.
4. Тугое тампонирование ротоглотки и установка роторасширителя-языкодержателя Boil-Davis.

5. Поддержание анестезии на основном этапе.
6. Экстубация.

Премедикация у больных не отличается от описанной выше. Премедикация осуществляется внутримышечно за 30 мин до транспортировки пациента в операционную.

Для индукции можно использовать кислородно-закисно-фторотановую смесь в дозе 2,5 об% или 1% процентный раствор тиопентала натрия (5–7 мг/кг), кетамин (2 мг/кг) или пропофол (3 мг/кг). Интубацию трахеи проводят оротрахеальным способом после предварительной миоплегии деполяризующим миорелаксантом (дитилин — 2 мг/кг) и ручной преоксигенации.

Принудительная вентиляция проводится в режиме контролируемой механической вентиляции CMV (Controlled mechanical ventilation), дыхательный объем 9 мл/кг, отношение вдоха к выдоху 1 : 2, давление на вдохе (PIP) 15 мб, концентрация кислорода во вдыхаемой смеси 30% (FiO_2 0,3). Анальгезия на основном этапе проводится кислородно-закисно-фторотановой смесью в дозе 1,5–2 об% либо фентанилом в средних дозах.

Перед началом операции обязательно тампонируется ротоглотка и устанавливается роторасширитель-языкодержатель Boil-Davis.

Экстубация производится после окончания операции и восстановления спонтанного адекватного дыхания.

На сегодняшний день севофлуран, синтезированный в 1970 г. R. F. Wallin с коллегами при фторировании изопропилового эфира, наиболее близок к представлениям об «идеальном» анестетике для ингаляционного наркоза у детей. В отличие от фторотана севофлуран действует преимущественно на общее периферическое сопротивление, снижая его на 15–22%, и механизм снижения связан с прямым воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, что приводит к дозозависимому снижению АД, без какого-либо значительного влияния на ЧСС и контрактильную способность миокарда. Кроме того, севофлуран, в отличие от галотана, не снижает коронарный кровоток и не вызывает перераспределения кровотока из ишемизированных очагов.

Методики кислородно-закисно-севофлюрановой анестезии

1. При использовании севофлюрана в качестве основного анестетика доза севорана составляет от 8 об% для индукции до 2,5 об% для поддержания наркоза в потоке 4,5 л/мин (1,5 л кислорода и 3 л закиси азота). Восстановление мышечного тонуса после отключения севорана отмечается через 3–5 мин. Анестезия севофлюраном не вызывает сколько-нибудь выраженных изменений поведенческих реакций у детей в ближайшем

послеоперационном периоде, однако вследствие отсутствия анальгетического эффекта отмечаются повышенное возбуждение и психомоторная активность. Для профилактики этих реакций необходимо своевременное (интраоперационное или предоперационное) введение препаратов для интра- и послеоперационного обезболивания, что обеспечивает вторая методика.

2. При использовании севофлюрана для вводного наркоза индукция севораном в дозе 8 об% с газотоком 8 л/мин 100% кислорода в течение 2 мин, после чего устанавливается катетер в периферическую вену, болюсно вводится пропофол в дозе 3–3,5 мг/кг, устанавливается ЛМ, севофлуран отключается. Анальгезия проводится фентанилом в дозе 1–3 мкг/кг · ч, анестезия поддерживается титрованием пропофола в дозе 8–10 мг/кг · ч и закисью азота в соотношении с кислородом 2:1. Дыхание спонтанное через ЛМ. За 3 мин до окончания операции подача пропофола прекращается, и через 1,5 мин после окончания операции ЛМ удаляется, так как восстанавливается мышечный тонус и появляется кашлевой рефлекс.

ОБЩАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

В зарубежной литературе, посвященной проведению обезболивания при эндоназальных вмешательствах, часто встречается термин «общая гипотензивная анестезия». A. J. McLintic, J. G. Todd (1995) считают одним из показаний к управляемой гипотонии микрохирургические вмешательства, при которых небольшое количество крови может закрывать операционное поле. Без сомнения, эндоназальные операции относятся к данной категории вмешательств. Вызванная гипотензия — это преднамеренное снижение системного артериального давления с целью уменьшения кровотечения и улучшения условий для операции. Существует ряд абсолютных противопоказаний для использования управляемой гипотензии (гипотонии): стеноз сонной артерии; цереброваскулярные кризы в анамнезе; неконтролируемая гипертензия; левожелудочковая недостаточность; стенокардия; гиповолемия, *возраст ребенка младше 12 лет.*

Давление может понижаться при уменьшении сосудистого сопротивления и (или) сердечного выброса. Тахикардия усиливает артериальное кровотечение, вероятно, за счет уменьшения времени протекания крови по артериальному участку. Венозная кровоточивость может быть уменьшена при возвышении раны для снижения венозного оттока. При операциях с приподнятым головным концом депонирование крови в нижележащих зонах (усиливаемое вазодилататорами) ведет к уменьшению венозного возврата и, следовательно, сердечного выброса. При снижении кровяного давления кровоток в мозге, миокарде и почках поддерживается ауторегу-

ляторной вазодилатацией. В коронарной и церебральной циркуляции максимальная вазодилатация достигается при падении систолического АД до 60 мм рт. ст.; дальнейшее снижение давления приводит к параллельному уменьшению органного кровотока. При снижении среднего артериального давления до аналогичных уровней почечная перфузия и гломерулярная фильтрация уменьшаются. Может иметь место олигурия, однако длительного истощающего эффекта не наблюдается. При хорошо проведенной контролируемой гипотонии потребление миокарда в кислороде снижается, коронарный кровоток сохраняется при более низком давлении. Кроме того, сосуды мозга расслабляются под действием сосудорасширяющих гипотензивных препаратов, поддерживая доставку кислорода к мозгу. Анестетики понижают центральный метаболизм, что может рассматриваться как церебральная защита. Поскольку для реализации компенсаторных механизмов требуется некоторое время, давление необходимо снижать медленно, избегая резких перепадов АД.

Наилучшие условия для оперативного вмешательства при этих операциях создаются при использовании пропофола. Пропофол оказывает балансирующее влияние на вегетативную нервную систему в условиях операционной травмы, снижает общее периферическое сопротивление, предотвращает тахикардию и гипертензию — признаки симпатической активации. Важным гемодинамическим свойством пропофола является его способность вызывать гипотензию, обусловленную, по-видимому, снижением общего периферического сопротивления, и снижение частоты сердечных сокращений, которое всегда сопровождает введение препарата в клинически эффективной дозе. Отечественный аналог эндогенного лей-энкефалина даларгин также уменьшает общее периферическое сопротивление и вазоконстрикцию, вызванные прессорными медикаментами. Он снижает функциональную активность всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Имеет место модулирующее действие даларгина на вегетативную нервную систему с ограничением симпатической активности. Большинство авторов описывают гипотензивный эффект даларгина, который может быть связан как с воздействием на миокард через его опиатные рецепторы, так и со снижением тонуса периферических сосудов (преимущественно почек, кишечника и конечностей).

Методика общей анестезии на основе применения пропофола, фентанила и даларгина при эндоназальных операциях у детей

Премедикация внутримышечно за 30 мин до транспортировки пациента в операционную: атропина сульфат 0,05 мг/год жизни, димедрол 1 мг/год жизни, промедол 1 мг/год жизни, дроперидол 3 мкг/кг, даларгин 30 мкг/кг.

Индукция пропофолом в дозе 3 мг/кг с последующим титрованием его в дозе 5–3 мг/кг · ч, фентанил вводится в дозе 5–6 мкг/кг · ч, даларгин титруется в дозе 30 мкг/кг · ч в течение всей анестезии, перед интубацией трахеи вводится дитилин в дозе 2 мг/кг, доза тракриума для поддержания релаксации 0,5 мг/кг · ч. Принудительная вентиляция в режиме контролируемой механической вентиляции CMV (Controlled mechanikal ventilation), дыхательный объем 9 мл/кг, соотношение вдоха к выдоху 1 : 2, давление на вдохе 15 мб, концентрация кислорода во вдыхаемой смеси 30%.

Анестезиологическое обеспечение операций в области уха

В области хирургии уха основными оперативными вмешательствами являются миринготомия, мастоидотомия и тимпанопластика.

Миринготомия является кратковременной, малоболезненной манипуляцией и у взрослых выполняется под местной анестезией. В детском возрасте, а это чаще всего дети раннего возраста, наиболее легко воспроизводимым и управляемым видом анестезии является масочный наркоз ингаляционными анестетиками.

Для мастоидотомии и тимпанопластики ребенок находится на спине, с головой, повернутой в противоположную сторону. В связи с этим необходимо хорошо фиксировать эндотрахеальную трубку. Важно производить поворот головы под общим обезболиванием очень осторожно из-за риска атлантоаксиального ротационного подвывиха.

Индукция анестезии может проводиться как масочным, так и внутривенным способом с обязательной интубацией трахеи, но с использованием только короткодействующих релаксантов, чтобы отслеживать возможное повреждение лицевого нерва в процессе операции. *Использование закиси азота в схеме анестезии может усилить давление в среднем ухе*, потому что она скапливается в закрытых пространствах. Некоторые авторы считают, что это приводит к плохому приживлению лоскута.

Важным элементом анестезии при реконструктивных операциях на среднем ухе является уменьшение кровоточивости операционного поля за счет поддержания артериального давления на уровне 75% от обычного.

С целью создания управляемой гипотонии при тимпанопластике, а также при исправлении искривления носовой перегородки в нашей клинике используется перлинганит (активное вещество — глицеролтринитрат) в виде раствора для инфузий (1 мл содержит 1 мг активного вещества). Раствор перлинганита для уменьшения кровоточивости операционного поля подается через перфузомат в дозе от 1–2 мкг/кг в минуту до 6 мкг/кг в минуту. Артериальное давление снижается (в наших наблюдениях до 90–100/50 мм рт. ст. при исходных показателях 140/80, 130/70 мм рт. ст.).

Желаемый результат достигается с помощью ортостатического эффекта (головной конец приподнимается на 15°).

В послеоперационном периоде у этой категории пациентов наиболее распространенными осложнениями являются тошнота и рвота, что сопряжено с хирургической стимуляцией вестибулярного аппарата.

Пропофол обладает противорвотным свойством и поэтому наиболее часто используется при этих операциях, как для индукции, так и для базис-наркоза. Севофлуран также снижает тошноту и рвоту. Кроме того, использование в ходе операции внутривенного введения дексаметазона в дозе 0,15 мг/кг также позволяет снизить послеоперационную тошноту и рвоту.

Анестезиологическое обеспечение в челюстно-лицевой хирургии у детей

В детской оперативной стоматологии достаточно большой объем вмешательств занимают операции по коррекции врожденной расщелины верхней губы и нёба. Эти пациенты часто имеют сопутствующую патологию: пороки развития других органов и систем, наиболее часто врожденные пороки сердца, гипотрофию, анемию (Stevard D. J. et al., 2001). Эти дети подвержены респираторным инфекциям, имеют сниженную емкость легких, прежде всего резервный объем вдоха (Давыдов Б. Н., 2004). После проведения пластики твердого и мягкого нёба оперативно изменившаяся анатомия ротоглотки и послеоперационный отек нёба могут создать затруднения для дыхания ребенка (Эйткенхед А. Р., 1999, Мукозов И. Н., 1972) в послеоперационном периоде. В связи с этим для экстубации трахеи требуется полное восстановление сознания и кашлевого рефлекса, чтобы ребенок мог сам эвакуировать скопившуюся слюну и кровь (Маневич А. З., 1970). Таким образом, анестезиологу необходимо обеспечить адекватную интраоперационную антиноцецептивную защиту и быстрое восстановление сознания и кашлевого рефлекса в послеоперационном периоде, следовательно, использование больших доз наркотических анальгетиков, особенно в младшем возрасте, нежелательно.

Методика анестезии с применением клофелина и даларгина при операциях по поводу коррекции пороков развития верхней губы и нёба у детей

Премедикация внутримышечная за 30 мин до транспортировки пациента в операционную (атропина сульфат — 0,05 мг/год жизни; димедрол — 1 мг/год жизни; реланиум — 0,3–0,5 мг/кг и промедол — 1 мг/год жизни;

клофелин 1,5 мкг/кг). Индукция детям с 1 года до 4 лет ингаляционными анестетиками (кислородно-закисно-фторотановой смесью или севофлюраном), с 5 лет — тиопентал натрия в дозе 5–7 мг/кг. Во время индукции после фентанила болюсно вводится даларгин в дозе 25–30 мкг/кг. Интубация трахеи после миоплегии дитилином в дозе 2 мг/кг и преоксигенации 100% кислородом. В дальнейшем миоплегия поддерживается введениями тракриума в дозах 0,5 мг/кг. Принудительная вентиляция в режиме контролируемой механической вентиляции CMV(Controlled mechanikal ventilation) закисно-кислородной смесью (2:1). Поддержание анестезии проводится введением фентанила (первый час — 7 мкг/кг · ч; второй час — 3 мкг/кг · ч) и использованием в газонаркотической смеси закиси азота, а также титрованием даларгина со скоростью 25–30 мкг/кг · ч.

Методика анестезии с применением севофлюрана, пропофола и фентанила при операциях по поводу коррекции пороков развития верхней губы и нёба у детей

На современном этапе развития детской челюстно-лицевой хирургии практикуется ранняя оперативная коррекция пороков развития верхней губы и нёба у детей. Необходимо использовать такие схемы анестезии, которые с учетом всех особенностей пациентов с этой врожденной патологией наиболее безопасны у детей младшей возрастной группы. И в первую очередь необходимо хорошее восстановление мышечного тонуса и кашлевого рефлекса в послеоперационном периоде. Использование миоплегии даже релаксантами с эффектом элиминации Хофмана в послеоперационном периоде у детей первых месяцев жизни вызывает некоторую миотонию, что затрудняет проходимость верхних дыхательных путей вследствие отека языка и послеоперационных швов слизистой.

Использование севофлюрана в сочетании с пропофолом позволяет отказаться от релаксантов, а дозу фентанила снизить до 2 мкг/кг · ч, что обеспечивает быстрое пробуждение пациента без опасности депрессии дыхания в послеоперационном периоде.

Нижеприведенная методика применяется при операциях: хейлопластики, вейлопластики, уранопластики. У всех детей премедикация внутримышечно за 30 мин до транспортировки ребенка в операционную атропином, димедролом и реланиумом в возрастных дозировках. Контур наркозного аппарата заполняется севофлюраном по стандартной методике до подключения его к пациенту (севофлюран включается на 8 об% при газотоке 8 л/мин и три раза заполняется дыхательный мешок). При этом условии осуществление индукции севофлюраном первые 2 мин в дозе 6–8 об% с газотоком 8 л/мин 100% кислородом приводит к достижению уровня

наркоза III1, что позволяет произвести катетеризацию периферической вены. После установления периферического катетера доза севофлюрана снижается до 2,5–3 об%, а газоток до 2 л/мин и подается в таком режиме в течение всей операции. На 5–6-й мин от начала анестезии внутривенно вводится пропофол в дозе 1,5 мг/кг и на фоне возникшего апноэ производится интубация трахеи или устанавливается ларингеальная маска

Принудительная вентиляция в режиме контролируемой механической вентиляции CMV (Controlled mechanical ventilation), параметры стандартные. Анальгезия фентанилом в дозе 2–4 мкг/кг · ч и инфильтрационная местная анестезия лидокаином в дозе не более 0,28 мг/кг с добавлением адреналина 3,5 мкг/кг.

Резюме

Анестезиологическое обеспечение челюстно-лицевых и ЛОР-операций у детей требует от анестезиолога надежного доступа к дыхательным путям и хорошей управляемости анестезии. В главе были описаны реально применяемые методики. Разумеется, возможны усовершенствования.

4.4. КАУДАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ У ДЕТЕЙ

А. К. Дырул

О роли регионарных блокад

В современной сбалансированной анестезии регионарные блокады следует рассматривать не как альтернативу общей анестезии, а как важный, подчас и базисный, компонент анестезиологического пособия. Препаратами центрального действия не всегда удается блокировать ноцицептивную импульсацию из зоны операции при травматичных вмешательствах. Регионарные блокады обеспечивают анальгезию, гипорефлексию и релаксацию в основном только в зоне операции, в то время как действие остальных компонентов анестезии универсально, а их число и многообразие может суммарно увеличить риск побочных действий и осложнений. При эффективной регионарной блокаде можно снизить как количество компонентов анестезии, так и их дозировки, ограничиваясь в основном выключением сознания. Такая анестезия благодаря симпатической блокаде и легкой артериальной гипотензии способствует снижению интраоперационной и послеоперационной кровопотери. Уменьшается число респираторных осложнений даже у недоношенных и вентилятор-зависимых детей. Но особенно очевидны преимущества регионарных блокад при послеоперационном обезболивании. Даже одномоментно выполненный блок может обеспечить

анальгезию до 22–26 ч. При катетеризации эпидурального пространства титрование местного анестетика может продолжаться до 5 суток и обеспечивать не только анальгезию, но и хорошую перистальтику кишечника, и хорошее кровообращение в зоне операции, снижая, таким образом, процент хирургических осложнений и ускоряя выздоровление. Статистически достоверно снижение сроков госпитализации и послеоперационного пребывания в стационаре детей после операций с использованием регионарных блокад. Наиболее распространенной регионарной блокадой у детей в мировой анестезиологической практике является каудальная анестезия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Каудальная анестезия является вариантом эпидуральной анестезии. Ее название определяется фиксированным местом введения анестетика в каудальную часть спинального канала через hiatus sacralis. Более раннее ее название — сакральная или крестцовая анестезия.

История метода

Впервые этот доступ к эпидуральному пространству был использован Cathelin еще в 1901 г. для введения кокаина при табетических кризах и сексуальных неврозах. К 1910 г. техника каудальной анестезии была детально разработана, а сама анестезия достаточно широко применялась в акушерстве, гинекологии, урологии и проктологии, в основном в Германии (Stoekel, Lowen, Schlimpert, Schneider). Впервые у детей метод применил Campbell в 1933 г. в США. К середине XX в. использование каудальной анестезии у детей широко распространилось как в Северной Америке, так и в Европе и Японии. Но наиболее популярным метод стал в последней четверти XX в., причем у новорожденных он стал практически единственным вариантом эпидуральной анестезии даже при операциях выше уровня диафрагмы. В настоящее время за рубежом большинство операций в детской хирургии (ниже уровня пупка) выполняется с использованием каудального блока.

Преимущества каудального блока у детей и его применение в мировой практике

Каудальный доступ к эпидуральному пространству у детей имеет явные преимущества перед люмбо-торакальным. Техническая простота исполнения несомненна — это самый простой способ выполнения центрального регионарного блока. Безопасность объясняется тем, что доступ к эпиду-

ральному пространству осуществляется не только ниже уровня спинного мозга, но и ниже дурального мешка, а в непосредственной близости к месту пункции нет даже корешков «конского хвоста». Особенно ощутимы преимущества у детей младшей возрастной группы. Процент неудач в возрастной группе до 7 лет составляет 1, по сравнению со старшей возрастной группой, где он доходит до 14 (ретроспективный анализ 750 каудальных блокад). Достаточно низок процент осложнений, связанных с техническим исполнением блока. Все вышеперечисленное сделало каудальную анестезию наиболее часто выполняемым регионарным блоком (обычно на фоне общей анестезии) в мировой педиатрической анестезиологии. Основной областью его применения являются: абдоминальная хирургия субумбиликального уровня, хирургия органов таза и нижних конечностей, то есть наибольшая часть операций в детской хирургии. Поскольку значительная часть таких операций относится к «малой» хирургии (герниотомии, орхидопексии, циркумцизии, коррекция гипоспадии и пр.), то и большинство мировых исследований по этой теме (а их более 200 за последние 30 лет) посвящены одномоментной каудальной анестезии («Single-shot» technique в англоязычной литературе). Основной проблематикой таких исследований являлось продление анальгетического эффекта в послеоперационном периоде за счет применения различных адъювантов, так как обезболиванию во всем мире придается огромное значение, а применение натуральных и синтетических опиоидов является обязательным как в премедикации, так и после операции. Катетеризация эпидурального пространства каудальным доступом («double-caudal» technique в англоязычной литературе) значительно менее популярна. Но она тоже имеет свою нишу, и не только в «большой» хирургии но и у детей любого возраста. Анестезия при этом выполняется на любом уровне, включая среднегрудные сегменты, как интраоперационно, так и после операции. Предположение, что опасная близость точки пункции к анальному отверстию чревата инфекционными осложнениями, статистически не подтвердилось.

Каудальная анестезия в России

К сожалению, в России этому методу анестезии уделяется крайне мало внимания как при обучении детских анестезиологов на местных базах, так и при их усовершенствованиях в центральных клиниках страны. Несмотря на все преимущества метода, особенно у детей раннего возраста, он не занял достойного места в повседневной практике анестезиологов как в России, так и в странах СНГ. Вероятно, только в больнице им. Филатова в Москве и в ОДКБ г. Омска каудальный блок составляет около 50% от всех центральных региональных блокад. В российской анестезиологической

периодике крайне мало статей на эту тему за последние 20 лет (все они цитированы в настоящей работе). Вышла всего одна монография О. С. Геодакяна «Этюды местной анестезии у детей». Этими обстоятельствами продиктована необходимость отдельного освещения вопросов каудальной анестезии.

Краткие анатомические сведения

Сакральный канал — каудальное окончание спинального канала. Он начинается от сочленения L5–S1 и, сужаясь в сагитальном размере по ходу крестца, оканчивается hiatus sacralis — отверстием треугольной формы вершиной кверху, образованным снизу крестцово-копчиковым сочленением, а сверху — отсутствием в норме сращения дуги S5. Размеры отверстий весьма вариабельны. У взрослых в среднем 1,5 × 1,5 см. У 5% людей отверстие недоразвито в связи с частичным сращением дуги S5 и размеры его значительно меньше, иногда оно вообще отсутствует. По бокам отверстия находятся костные выступы, так называемые сакральные рожки — основной ориентир при пальпации этой зоны. Отверстие закрыто эластичной крестцово-копчиковой мембраной, которая по строению соответствует надостистой и желтой связкам. У детей раннего возраста крестец состоит из хрящевой ткани, полное окостенение заканчивается в среднем к 25 годам. В сакральном канале находится эпидуральное пространство с развитой системой эпидуральных вен, не содержащих клапаны. Внутри эпидурального пространства расположены окончание дурального мешка и «конский хвост». У новорожденных дуральный мешок оканчивается на уровне S3–S4 и к 2 годам поднимается до уровня S2 (как у взрослых). Поэтому расстояние от сакрального отверстия до дурального мешка наименьшее у новорожденных и может быть менее 10 мм у недоношенных. Эпидуральная клетчатка у новорожденных желеобразная, к 7 годам жизни она становится более плотной и в ней появляются фиброзные перегородки, что уменьшает скорость распределения введенного анестетика. Особенностью каудального эпидурального пространства у детей является его свободное сообщение с периневральным пространством спинальных нервов, идущих от пояснично-крестцового сплетения. Введенный анестетик распространяется не только в эпидуральном пространстве — часть его оттекает в периневральное пространство. Благодаря этому у детей блок развивается быстрее и глубже. Это позволяет выполнять все операции на тазовых костях и нижних конечностях, что широко используется в детской травматологии и ортопедии в ОДКБ г. Омска. Ввиду «утечки» анестетика из эпидурального пространства для детей требуются сравнительно большие объемы раствора местного анестетика, чем для взрослых.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ КАУДАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ

Условия. Каудальная блокада у детей должна выполняться в операционной в условиях строгой асептики под общей анестезией и сопровождаться постоянным мониторингом ЭКГ, АД и пульсоксиметрией. Используемое оборудование и раствор местного антисептика в нужной концентрации и с соответствующими добавками готовятся заранее с соблюдением правил асептики и антисептики. Руки оператора обрабатываются, как при операции, на них надеваются стерильные перчатки. Место пункции находится близко к анальному отверстию, поэтому во избежание попадания в него спиртовых растворов туда закладывается сухой марлевый шарик. После обработки кожи зона пункции обкладывается стерильной пеленкой.

Положение тела. Существует три классические позиции:

а) Коленно-локтевая, применяется в основном у взрослых, по понятным причинам неприменима у детей под наркозом.

б) Положение на левом боку с согнутыми ногами (как при люмбальной пункции). Вариантом является положение Симса с разогнутой нижележащей ногой, что чаще применялось у беременных. Положение на боку у детей используется в Филатовской больнице г. Москвы как безальтернативная позиция. Следует отметить, что если анестезиолог левша, то больного ему будет удобнее располагать на правом боку.

в) Положение на животе с приподнятым тазом и опущенным головным концом, что достигается подкладыванием подушки или толстого валика под лобок (по Lofstrom) или укладыванием больного на «переломленном» операционном столе (по Пащуку). При такой позиции ноги слегка разводятся пятками наружу, чтобы увидеть анальное отверстие, что облегчает поиск ориентиров. Такая позиция способствует максимальному опорожнению и спадению эпидуральных вен, что значительно снижает риск их пункции. Это отмечал еще Юдин в отношении коленно-локтевой позиции, при которой таз тоже находится выше уровня головы. В ОДКБ г. Омска используется только эта позиция. Возможно, благодаря этому за последние 25 лет не было отмечено ни одного случая пункции сосудов.

Поиск точки пункции. Основным ориентиром являются рожки крестца, которые, как правило, хорошо выражены и легко пальпируются (рис. 4.2).

Точка пункции расположена между рожками. Тактильные ощущения при пальпации мембраны, прикрывающей hiatus sacralis у детей раннего возраста (с хорошо выраженным отверстием), сходны с ощущениями, возникающими при пальпации большого родничка. Рисование же на коже треугольников и «линий запрета», как это рекомендуется у взрослых, на

Рис. 4.2. Ориентиры при выполнении каудальной анестезии. Объяснения в тексте

наш взгляд не имеет смысла у детей, так как их кожа легко смещается, особенно в положении на боку.

Чем пунктировать сакральный канал. На этот счет существуют различные рекомендации, зависящие от возраста пациентов и целей, которые преследует анестезиолог. Одномоментную блокаду у детей с дошкольного возраста можно выполнить простой стерильной одноразовой иглой 21G (внутримышечной). Одноразовый шприц соответствующей емкости предпочтительнее выбрать с резиновым поршнем, который имеет легкий ход и позволяет почувствовать потерю сопротивления при введении раствора в эпидуральное пространство («loss of resistance technique» в англоязычной литературе). В одноразовых эпидуральных наборах такие шприцы имеются. У детей раннего возраста одноразовые инъекционные иглы применять опасно ввиду того, что они имеют длинный острый срез и могут легко проходить через хрящевую ткань крестца и ранить подлежащие сосуды или прямую кишку. При этом чем тоньше игла, тем она опаснее, особенно если используется техника пункции с поворотом иглы (игла может согнуться). Через тонкие иглы при попадании их в сосуд или в субарахноидальное пространство трудно верифицировать рефлюкс крови или ликвора. Поэтому предпочтение отдается более толстым иглам 19–20G, что соответствует стандартным спинномозговым иглам. Ввиду близости дурального мешка у детей раннего возраста опасно использовать иглы длиннее 25–30 мм (даже у взрослого расстояние от кожи до эпидурального пространства не более 20 мм). Концы таких укороченных игл рекомендуется затачивать под углом 45–60°, что делает срез коротким. При этом прокол мембраны хорошо идентифицируется по ощущению «провала», а весь срез иглы гарантированно находится в эпидуральном пространстве, исключая утечку вводимого анестетика под кожу, что бывает при использовании игл с длинным срезом. Существуют и стандартные одноразовые иглы для каудальной анестезии Portex 19G. Если предполагается катетеризация эпидурального пространства, то пункция может быть выполнена стандартной иглой Туохи 19G или периферическим венозным катетером на игле 16G («Vasocan», «Braunule» и т. п.) После удаления иглы через канюлю вводится эпидуральный катетер до нужного уровня. При проведении катетера не следует

применять усилий, которые могут привести к перфорации твердой мозговой оболочки и развитию тотального спинального блока после введения анестетика. Препятствия (нервные корешки) устраняются путем легкого сгибания-разгибания спины во время введения катетера.

Как пунктировать сакральный канал. Существует два основных способа:

1. Техника с поворотом иглы (наиболее распространенная). Кожа и подкожная клетчатка пунктируются перпендикулярно крестцово-копчиковой мембране. Далее игла поворачивается концом в краниальном направлении под углом 30–40° к коже и медленно продвигается через мембрану до ощущения провала, а затем продвигается еще на 2–3 мм. Перед присоединением шприца следует убедиться, что нет рефлюкса крови или ликвора.
2. Техника без поворота иглы («the no turn technique» в англоязычной литературе). Мембрана пунктируется через кожу сразу под углом 45–60° до ощущения провала.

При использовании инъекционных игл чувство провала ощущается слабо, а эпидуральное пространство идентифицируется отсутствием сопротивления при введении раствора (отсутствие сжатия пузырька воздуха в шприце). В Омской ОДКБ используется второй способ, причем игла уже присоединена к шприцу с 0,25% раствором новокаина. После идентификации эпидурального пространства и проведения аспирационной пробы шприц заменяется другим, заполненным рассчитанным заранее объемом раствора местного анестетика необходимой концентрации с выбранными добавками.

С какой скоростью вводить раствор местного анестетика. Расчетный объем анестетика для блокады каудальных сегментов должен быть введен за 60–90 с, что соответствует скорости 0,23–0,33 мл/с. За время выполнения инъекции рекомендуется несколько раз провести аспирационную пробу для исключения пункции сосуда или субарахноидального пространства. Более быстрое введение анестетика может повысить давление в эпидуральном пространстве (а следовательно, и внутричерепное), что может сопровождаться транзиторной артериальной гипотензией. Кроме того, при быстром введении раствор местного анестетика может чрезмерно распространиться в краниальном направлении, вызывая более высокий уровень блокады, чем необходимо. Более медленное введение может привести к латерализации блока (в положении на боку), то есть к расширению зоны блока на 3–4 сегмента с нижележащей стороны и недостаточному блоку с противоположной стороны. Более длительное нахождение иглы в эпидуральном пространстве повышает риск ее смещения. Если предполагается выполнение более широкой блокады с введением большего объема анестетика, то время введения увеличивается до 90–120 с.

Препараты, применяемые для каудальной анестезии: местные анестетики, адьюванты

Местные анестетики: бупивакаин, лидокаин, ропивакаин, левобупивакаин.

Бупивакаин является представителем аминоамидной группы местных анестетиков. Это рацемат лево- и правовращающих изомеров в равной пропорции. Использование бупивакаина у детей в последней четверти XX в. было «золотым» стандартом. Препарат выпускается в концентрации 0,5%, которая применяется только у взрослых пациентов. У детей он применяется в концентрации от 0,25% и ниже, оптимальными считаются концентрации 0,125–0,175%, так как моторный блок при этом короче, а сенсорный длится до 6–8 ч. Для новорожденных используются еще более низкие концентрации (до 0,0625%). Такая же концентрация бупивакаина применяется для послеоперационного титрования со скоростью 0,1–0,2 мл/кг · ч после нагрузочной дозы 2,5 мг/кг. Для выполнения одномоментного блока безопасной дозой считается 2,5 мг/кг. Однако бупивакаин считается не только самым мощным, но и самым токсичным из местных анестетиков. Причем его токсичность проявляется тем больше, чем меньше возраст пациентов. У новорожденных кардиотоксичность проявляется в виде суправентрикулярных аритмий с аберрантной проводимостью и расширением комплекса QRS либо в виде рефрактерных желудочковых аритмий. Нейротоксичность проявляется судорогами и расширением зрачков. Непреднамеренное введение анестетика в эпидуральную вену может привести к летальному исходу.

Лидокаин. Является быстродействующим достаточно мощным местным анестетиком без выраженного моторного блока, однако его недостатком является слишком короткий анальгетический эффект 90–120 мин. Для увеличения продолжительности использовались адьюванты (адреналин, опиоиды). Препарат имеет самую низкую токсичность среди местных анестетиков. Его титрование в послеоперационном периоде было вполне эффективным. Широко применялся в России для эпидуральных блокад. Однако в XXI в. опыт его применения, вероятно, может иметь лишь исторический интерес.

Ропивакаин. Более новый местный анестетик, который появился в середине 90-х гг. XX в. Это тоже представитель группы аминоамидов, который является левовращающим изомером в чистом виде. Его действие столь же мощное и продолжительное, как у бупивакаина, но с меньшей интенсивностью моторного блока, что привлекательно для «малой» хирургии у детей. Кардио- и нейротоксичность ропивакаина существенно ниже, чем у бупивакаина (случайное введение в сосудистое русло не приводит к фатальным последствиям). У детей рекомендуется использовать 0,2% раствор в дозе

2 мг/кг (1 мл/кг). Более низкие концентрации ропивакаина без адьювантов неэффективны. 0,2% раствор ропивакаина во флаконах предназначен для титрования в эпидуральное пространство в послеоперационном периоде пациентам всех возрастных групп, не вызывая моторного блока. Скорость введения составляет 0,1–0,2 мл/кг · ч, что соответствует 0,2–0,4 мг/кг · ч.

Левобупивакаин. Новый местный анестетик — чистый левовращающий изомер бупивакаина. Поскольку токсичность бупивакаина свойственна правовращающему изомеру, у левовращающего изомера уровень токсичности оказался действительно ниже, сходным с ропивакаином, а все остальные свойства остались прежними. Первая публикация о каудальном применении у детей левобупивакина была в 1999 г. Препарат был признан эффективным и безопасным для детей Дальнейшие исследования подтвердили эти выводы, отмечалась также меньшая выраженность моторного блока. На российском рынке препарат не появлялся.

Расчет объема местного анестетика

На этот счет существовало много схем, однако наиболее употребляемой оказалась схема, предложенная Armitadge: для блокады люмбо-сакральных сегментов необходимый объем местного анестетика составляет 0,5 мл/кг, для люмбо-торакальных сегментов — мл/кг, для среднегрудных сегментов — 1,25 мл/кг. M. Satoyoshi и Y. Kamiyama предложили формулу определения объема местного анестетика для операций на верхнем этаже брюшной полости: V = D – 13, где V — объем (мл), а D — расстояние от C7 до сакрального отверстия (см). Отечественные авторы используют меньшие объемы для люмбо-сакральных сегментов — 0,3 мл/кг. Все приведенные примеры расчета относятся к детям раннего возраста. У старших детей и подростков применяются меньшие объемы. Для этих пациентов нет необходимости создавать широкий эпидуральный блок, используя каудальный доступ. Можно выбрать доступ к эпидуральному пространству на любом требующемся уровне. Для блокады сакральных сегментов даже у взрослых максимальный объем местного анестетика составляет 25 мл.

Клиническая картина каудального блока

Изменения функционального состояния организма при каудальной блокаде, как правило, минимальны. Они обусловлены афферентной и эфферентной блокадами рефлекторных дуг каудальных сегментов спинного мозга, симпатической блокадой и резорбтивным действием местного анестетика и адьювантов. После введения раствора местного анестетика латентный период составляет 3–5 мин для бупивакаина и ропивакаина,

а затем в течение 5–10 мин развивается блок с максимумом к 12–15-й мин. Для лидокаина эти промежутки почти вдвое короче. Моторный блок больше выражен при введении 0,25% бупивакаина и продолжается в течение 4–5 ч, что плохо переносится детьми из-за возникающего у них ощущения «ампутации» ног. При использовании ропивакаина и бупивакаина в низких концентрациях моторный блок выражен незначительно. У детей раннего возраста блок развивается быстрее в связи периневральным распространением значительной части местного анестетика. Длительность анальгезии составляет 5–8 ч. Действие на ЦНС суммарно выражается в седации, связанной с деафферентацией и снижением активирующей функции ретикулярной формации. У детей, однако, этот эффект мы можем отследить только по окончании действия общих анестетиков. Симпатическая блокада проявляется умеренной вазоплегией в зоне блока. В результате снижается ОПСС, возрастает объем емкостных сосудов, снижается венозный возврат. Снижение общей симпатической активности автоматически повышает парасимпатический тонус. Общим гемодинамическим результатом является снижение АД, ЧСС, УО и МОК. Эти эффекты хорошо отслеживаются у подростков и детей старшего возраста. У детей раннего возраста изменения гемодинамики значительно менее выражены, что объясняется относительно меньшим объемом крови в зоне нижних конечностей и незрелостью симпатической нервной системы. Тем не менее при наличии у пациента скрытой гиповолемии не исключена вероятность развития серьезной артериальной гипотонии. В первый час блока у старших детей обычно требуется увеличение скорости инфузий до 20–25 мл/кг · ч для компенсации увеличения ОЦК, у младших этого не требуется. Интраоперационная теплопотеря в результате вазоплегии тоже возрастает, что актуально у детей раннего возраста при длительных операциях, и требует применения соответствующих мероприятий (термоматрац, лучистое тепло, укутывание конечностей). Резорбтивное действие местных анестетиков при правильно подобранных концентрациях и дозах препаратов, как правило, незначительно. В большей степени это актуально при использовании бупивакаина у новорожденных. Все вышеперечисленные эффекты могут проявляться только при использовании больших объемов местного анестетика и максимальных доз, применяемых в «большой» хирургии. В «малой» хирургии используются малые объемы, низкие дозы и низкие концентрации местных анестетиков, а сами операции кратковременны. В период действия каудального блока у детей отмечается задержка мочеиспускания, не связанная с уменьшением мочеотделения, больше выраженная у мальчиков. При использовании опиоидов этот эффект может длиться до 24 ч и считается побочным действием. Послеоперационная тошнота и рвота отмечается у 24% пациентов, а у 12% рвота повторная. У зарубежных

исследователей этот показатель значительно ниже. Этот факт, возможно, объясняется тем, что в протокол любой общей анестезии (в частности, в Германии и США) обязательно включаются антиэметики. Продленный каудальный блок (с титрованием местного анестетика) уменьшает явления посттравматического гиперальдостеронизма и способствует меньшей задержке натрия и воды в организме в послеоперационном периоде.

Оценка эффективности каудального блока

Поскольку у детей каудальная блокада и последующая операция выполняются в условиях поверхностной общей анестезии, то интраоперационную эффективность можно оценить только косвенно по реакции пациента на операционную травму. При эффективном блоке отмечается стабильная гемодинамика с легким снижением АД и ЧСС, а двигательные реакции отсутствуют. В послеоперационном периоде старшие дети могут дать вербальную оценку самочувствия и уровня болевых ощущений. У детей младшей возрастной группы эффективность анальгезии можно оценить по косвенным признакам, используя «шкалу боли» (табл. 4.11), предложенную Rice L. J., Hannallah R.

Таблица 4.11

Шкала боли (по Rice L. J., Hannallah R., 1990)

Показатель	Критерий	Баллы
АД	+10% от предоперационного уровня >20% от предоперационного уровня >30% от предоперационного уровня	0 1 2
Крик	Отсутствие крика Кричит, но реагирует на прикосновение, вопрос Кричит, нет реакции	0 1 2
Движения	Тело расслаблено, не двигается Мышечная ригидность, вынужденное положение Беспокойные хаотичные движения	0 1 2
Возбуждение	Больной спит или в спокойном состоянии Легкая степень возбуждения Выраженное возбуждение	0 1 2
Вербальная реакция	Спит или не жалуется на боль Нелокализованная боль Локализованная боль	0 1 2
Сумма баллов		0–10

Примечание: общая сумма баллов менее 4 расценивается как удовлетворительная анальгезия.

Показания к применению каудальной анестезии

Каудальная анестезия заняла прочную позицию в мировой педиатрической анестезиологии ввиду ее очевидной пользы для детей. Она относительно проста и безопасна и обеспечивает не только надежную антиноцицептивную защиту интраоперационно, но и эффективную анальгезию в послеоперационном периоде, которая может быть значительно продлена с помощью адъювантов. В подавляющем большинстве случаев каудальная анестезия выполняется одномоментно для обеспечения «малых» хирургических вмешательств. Однако она вполне эффективна и в «большой» хирургии при выполнении операций ниже уровня диафрагмы. При особо травматичных операциях может выполняться катетеризация эпидурального пространства с последующим титрованием местного анестетика в послеоперационном периоде. Каудальная анестезия может с успехом применяться не только в плановой хирургии, но и по неотложным показаниям (перекрут гидатиды или яичка, парафимоз, ущемленная грыжа, переломы и ранения в области таза и нижних конечностей). Особое место каудальная анестезия занимает в хирургии новорожденных и недоношенных детей. У этой группы пациентов каудальный доступ к эпидуральному пространству является практически единственно возможным, но анестезию можно выполнить на любом сегментарном уровне, что активно используется за рубежом. Область применения метода у новорожденных весьма широка, от герниотомий у недоношенных и пилоротомий до торакальной хирургии, как с катетеризацией эпидурального пространства, так и с выполнением одномоментного блока.

Противопоказания к проведению каудальной блокады

Не отличаются от таковых для эпидуральной анестезии в целом.

1. Инфекции генерализованного характера.
2. Локальная инфекция в месте пункции.
3. Гиповолемия.
4. Коагулопатии.
5. Острые органические поражения ЦНС.
6. Повышенная чувствительность к местным анестетикам.
7. Отказ пациента или его законного представителя.

Осложнения и неудачи при выполнении каудальной анестезии

Хотя каудальная анестезия относительно безопасна и легка для выполнения, она все же не лишена риска осложнений, порой серьезных, которые происходят в результате нарушений техники и протокола манипуляции.

Чтобы избежать ошибок и осложнений, нужно неукоснительно соблюдать 10 правил безопасности при выполнении регионарных блокад, сформулированных G. Ivani с сотрудниками:

1. Хорошо владеть техникой выполнения блока.
2. Использовать специальные расходные материалы.
3. Осуществлять мониторинг во время выполнения блока.
4. Соблюдать правила асептики.
5. Использовать тест потери сопротивления.
6. Выполнять аспирационные тесты до, во время и после введения анестетика.
7. Соблюдать безопасные дозы и концентрации местного анестетика.
8. Вводить местный анестетик медленно.
9. Знать возможные осложнения.
10. Знать, как лечить эти осложнения.

Невозможность выполнить каудальный блок в связи с анатомическими особенностями, по данным О. С. Геодакяна с соавт., составила 3,8% (анализ 220 случаев). Этот показатель не конкретизировался в зарубежных источниках, но процент неудач повышается у старших детей. К осложнениям, связанным с нарушениями техники выполнения каудального блока, относятся: подкожное введение местного анестетика, латерализация блока, пункция сосудов эпидурального пространства и пункция твердой мозговой оболочки. Внутрисосудистое введение местного анестетика в статистике осложнений не рассматривается, так как является вопиющей небрежностью, а такие случаи относятся к казуистике. Если использовался бупивакаин у детей раннего возраста, то это могло иметь фатальные последствия. Ропивакаин в этом отношении значительно менее опасен. Подкожное введение раствора отмечалось в 2,8–4%. Латерализация блока в результате медленного введения раствора в положении пациента на боку составляла от 0 до 1,3%. Пункция сосудов отмечалась в 11,6–12%. Это осложнение не имеет последствий, если не произошло введения местного анестетика. При попадании в сосуд нужно вынуть иглу и повторить попытку другой иглой, не забывая провести аспирационную пробу. Следует напомнить, что при выполнении пункции в положении пациента на животе с приподнятым тазом вероятность пункции сосудов снижается практически до нуля. Пункция твердой мозговой оболочки — весьма редкое осложнение, не имеющее последствий, если распознано вовремя. Частота его составляет от 0 до 1,2%. Риск такой пункции выше у новорожденных и недоношенных детей, ввиду малого расстояния от крестцово-копчиковой мембраны до конца дурального мешка. При пункции твердой мозговой оболочки допускают повторение попытки с медленным введением анестетика и повторными аспирационными пробами.

При катетеризации эпидурального пространства тоже возможны неудачи, которые проявляются в неадекватности интра- и послеоперационной анестезии. Так, R. S. Hannallah отмечал неадекватность анестезии у 16,7% детей. Причинами служили: неправильная установка катетера, окклюзия катетера, случайное удаление катетера, отсоединение катетера от коннектора и истечение раствора местного анестетика из места пункции. Однако эта публикация обобщает опыт 80-х гг. В настоящее время при использовании стандартных эпидуральных наборов такие проблемы возникают редко. У глубоко недоношенных детей J. van Niekerk отмечал аномальное положение катетера в 3 случаях из 20, в связи с чем даже рекомендовал проводить недоношенным эпидурографию, хотя эта рекомендация весьма спорна. Расширенное международное исследование каудальной анестезии не выявило случаев осложнений с какими–либо долговременными последствиями.

Резюме

Каудальная анестезия — это простой, безопасный и эффективный путь обеспечения адекватной анестезии и послеоперационной анальгезии с общей частотой неудач менее 3%. Метод применим для новорожденных и недоношенных детей. Он может использоваться не только в плановой, но и в ургентной хирургии. Техника выполнения каудального блока проста, ей можно легко обучиться и быстро достигнуть мастерства исполнения. Осложнения весьма редки и, как правило, не имеют серьезных последствий. Поэтому каудальная анестезия должна занять достойное место в повседневной практике детских анестезиологов России.

4.5. ПРОВОДНИКОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ПЕДИАТРИИ

А. В. Травков

Введение

Почему все так хорошо с региональной анестезией?

Интерес к региональной анестезии (РА) в педиатрии остается высоким во всем мире. Каждый год расширяются области применения техник региональной анестезии у детей. Все чаще и чаще появляются сообщения о применении региональных блоков у самых маленьких. Большинство методик региональной анестезии, применяемых у взрослых пациентов, постепенно занимают свое место и в педиатрической анестезиологии.

Безусловно, немногие анестезиологи выполняют люмбальные и(или) торакальные эпидуральные блоки у доношенных и тем более недоношенных

новорожденных. Скорее всего, вопрос безопасности у таких пациентов — это вопрос не только лучшей тренированности исполнителя, но и развития новой технологии выполнения. Так, группа доктора H. Willschke (Австрия) продемонстрировала возможность визуализации эпидурального пространства у детей с использованием ультразвука. H. Willschke и соавт. уверены в существенной пользе применения эпидуральной анестезии у детей даже менее 500 г.

Чем обусловлен интерес к региональной анестезии в педиатрии?

Если можно представить ребенка улыбающимся после травматичной ортопедической операции, значит, ему проводилась региональная анестезия. Это ребенок без боли, без головокружений, без тошноты и рвоты и несонный.

На основе большого числа исследований эффективности интраоперационной анальгезии клиницисты пришли к выводу, что ни один из ингаляционных и внутривенных анестетиков, за исключением очень высоких доз опиоидных анальгетиков, не обеспечит такой нечувствительности к боли, какую обеспечивают местные анестетики.

Центральные блокады с использованием местных анестетиков создают достаточную анестезию на большой площади, но не всегда такая большая зона обезболивания соответствует операционному полю хирургического вмешательства. При периферическом региональном блоке сохранена чувствительная и двигательная функция в здоровой конечности. Отсутствует опасность случайного субарахноидального введения местного анестетика, как при эпидуральной блокаде.

«Зачем выключать свет во всем многоквартирном доме, когда нужно всего-то заменить лампочку в одной из комнат?»

Удовлетворенность родителей качеством послеоперационного обезболивания при использовании региональной анестезии у их детей очень высокая. Broadman и Hannallah докладывали о двухлетнем исследовании 687 детей, в анестезиологическое пособие которых входили региональные блоки. Через 3–9 мес, в телефонном опросе 90% родителей положительно отозвались о качестве обезболивания и опять выбрали бы в случае необходимости данный вид обезболивания для своих детей.

Это связано с тем, что главное преимущество РА — длительный период послеоперационного обезболивания. Пробуждение ребенка происходит без боли, и безболевой период продолжается долго. Длительность послеоперационного обезболивания может быть продлена при использовании методики катетеризации перинервальных пространств с введением дополнительных порций местного анестетика.

Основные преимущества РА

Снижение во время операции потребности в общих анестетиках и анальгетиках ускоряет и облегчает выход ребенка из анестезии.

Анальгетики опиоидного и неопиоидного ряда не обеспечивают настолько эффективную и длительную анальгезию в послеоперационном периоде, как местные анестетики при использовании в регионарной анестезии.

Снижение количества анестетиков и анальгетиков в интра- и послеоперационном периоде снижает риск развития респираторной депрессии.

Пациент с полным желудком подвергается значительно меньшей опасности.

Местные анестетики, введенные в перинервальное пространство, улучшают трофику тканей при травмах и заболеваниях конечности за счет снятия рефлекторного спазма сосудов и увеличения объемной скорости кровотока.

Тошнота, рвота и другие осложнения общей анестезии встречаются значительно реже.

Амбулаторные больные могут быть раньше выписаны домой.

Использование местной анестезии уменьшает стоимость ухода за пациентом.

Главным преимуществом РА является длительный период послеоперационного обезболивания.

Тем не менее имеются и слабые стороны РА.

Почему не популярно? Потому, что хлопотно!

1) Так как у детей региональный блок выполняется часто после индукции в общую анестезию, то часто требуются дополнительные руки.

2) У большинства региональных блоков длительный латентный период — необходимо ждать 20–30 мин до развития полного блока.

3) Частая необходимость в добавочных блоках, что еще больше удлиняет латентный период (+10–20 мин).

4) Практически невозможно точно проверить эффективность и полноту блока перед началом операции, если ребенок уже спит.

5) Не стопроцентная частота полной блокады препятствует широкому распространению региональной анестезии. Возможность неудачи (неполные блоки) связана не только с погрешностью в технике выполнения, но и с анатомическими особенностями пациента.

6) Невозможность оценить неврологический статус в ближайший послеоперационный период. Нечувствительность конечности пациента к повреждающим факторам: к давлению гипсовой лонгетой или самоповреждение (например, переразгибание пальцев).

Возрождение широкого использования периферических региональных блоков без должного опыта, традиций преемственности в клиниках, без обучающих программ приводит к высокому проценту неудач и разочарованию.

Неполный блок у пациента ни в коей мере не должен рассматриваться как провал региональной анестезии. Неполный блок лучше, чем отсутствие блока вообще. Просто потребуется либо углубление седации и дополнение анальгезии фентанилом, либо переход на общую анестезию (например, пропофол + фентанил) и установка, например, ларингеальной маски.

Суммируя все плюсы и минусы, можно сделать вывод, что *возрождение региональной анестезии в педиатрической популяции связано главным образом с ее безусловной пользой в послеоперационном периоде.* Боль может влиять на степень послеоперационного уменьшения чувствительности к инсулину и, следовательно, на послеоперационную регенерацию тканей. Это усиливает убеждение, что энергичное периоперационное обезболивание должно быть одной из главных целей лечения.

Вопрос безопасности

В часто цитируемой статье Б. Даленса и др. «Блокада периферических нервов у детей», опубликованной в 1998 г, была отмечена общая низкая частота осложнений региональной анестезии (0,9%) — 23 случая на 24409 анестезий. Все отмеченные осложнения возникли после выполнения центральных блокад (каудальная, эпидуральная, спинальная). В то же время не было отмечено ни одного осложнения на 9396 анестезий периферических нервов. Исходя из этого при планировании региональной анестезии следует уделять больше внимания методикам блокад периферических нервов.

Педиатрические особенности

Любые техники региональных блоков, описанные для взрослых, могут быть использованы и у детей, если анестезиолог знаком с анатомическими и физиологическими особенностями детей. Разные блоки, которые будут описаны ниже, имеют небольшие особенности при их использовании у детей.

NB! Прогресс в региональной анестезии — парестезии уходят, нейростимулятор доминирует.

Если при проведении центральных блокад парестезия рассматривается как условное осложнение, то при проведении периферических блокад исторически это был надежный признак правильного позиционирования

иглы относительно блокируемого нерва. Контакт нерва с иглой вызывает неприятное, иногда очень сильное ощущение прострела. И хотя в опытных руках длительность процедуры минимальна, трудно представить себе маленького ребенка, который лежит неподвижно (а это очень важно для точного позиционирования иглы), пока вы вызываете у него *прострел-парестезию*.

Большинство технических трудностей применения региональной анестезии у детей было преодолено за счет использования методик для локализации сосудисто-нервного пространства, когда не требуется извлечения парестезий. Например, применение техник с ощущением утраты сопротивления, щелчка при проколе фасции иглой с коротким углом среза или использование нейростимулятора для локализации нервного сплетения по мышечным сокращениям делает необязательным наличие сознания у маленького пациента.

Использование нейростимулятора

Использование периферического нейростимулятора чрезвычайно популярно. Хотя исходное описание этой техники сделал Пертес (Perthes) еще в 1912 г., оно не получило большого признания до того, как оборудование для нейростимуляции не было существенно модернизировано и не стало общедоступным. Пертес использовал электрическую стимуляцию, чтобы локализовать брахиальное сплетение, уже через год после того, как Куленкамфф впервые описал свою технику блокады плечевого сплетения. Но оборудование Пертеса было громоздким и его иглы были грубо сделаны и электроэкранированы с помощью лака, так что эта техника была быстро забыта. Методика не получала широкого практического применения до 1962 г., когда Greenblatt G. и Denson J. представили портативный транзисторный нейростимулятор и сделали методику периферической нейростимуляции возможной в широкой анестезиологической практике.

Применение экранированных игл (электропроводных только на самом кончике иглы) позволяет максимально близко установить кончик иглы к блокируемому нерву. Для нейростимуляции можно использовать и обычные, неэкранированные иглы, какими пользуются для проведения обычной блокады. Самая большая плотность тока все равно возникает на кончике иглы. Тем не менее при использовании обычных, неэкранированных игл часто получается ложное мышечное и нервное стимулирование со стороны всей поверхности иглы. Это снижает точность позиционирования иглы по отношению к блокируемому нерву.

Не всегда можно получить стимулирование каждого из основных нервов плечевого сплетения или получить полный нейромышечный ответ от

одного нерва. Двигательный ответ на стимуляцию плечевого сплетения очень разнообразен. Особенно это утверждение справедливо для детей, так как их анатомия более *миниатюрная*.

Доступность нейромышечных стимуляторов и высококачественных изолированных игл теперь позволяет иметь практически полную уверенность, что игла находится в максимальной близости к блокируемому сплетению или периферическому нерву. Использование нейростимулятора не заменяет знания анатомии и техники блокады.

Поскольку большинство блоков у детей проводится после того как ребенок уснул или в состоянии глубокой седации, то использование периферического нейростимулятора в этом случае особенно необходимо.

У детей старшего возраста процедура нейростимуляции хорошо переносится без выключения сознания. Объясняя хорошую переносимость пациентами процедуры нейростимуляции, J. T. Britton и L. J. Race указывают на то, что моторные нервные волокна имеют меньший порог стимуляции, чем сенсорные волокна. Так что деполяризация моторных волокон происходит при отсутствии сенсорного восприятия электрического стимула.

Выбор гипнотического компонента при сбалансированной плексусной анестезии

Выбор оптимального метода выключения сознания при проведении сбалансированной плексусной анестезии, особенно у детей, остается важной проблемой.

Полной реализации наиболее перспективных возможностей, связанных с применением РА, препятствует нежелание многих пациентов присутствовать на собственной операции и проблемы, возникающие при длительном пребывании в фиксированном положении. Все это позволяет рассматривать обеспечение психоэмоционального и позиционного комфорта пациентов как самостоятельную проблему. До последнего времени акцентировалось внимание преимущественно на контроле сознания путем отвлечения внимания пациента от происходящего в операционной либо использования атарактиков, гипнотиков и нейролептиков. Значительно меньшее внимание уделялось проблеме достижения позиционного комфорта, решение которой связывают с созданием генерализованной антиноцицептивной защиты препаратами с анальгетической активностью. Однако клинический опыт подсказывает, что их использование, особенно при продолжительных операциях, всегда сопряжено с риском дыхательной депрессии.

У взрослых пациентов, при использовании мидазолама по методике «Пациент-контролируемая седация» (PCS) выраженность дыхательной

депрессии значительно меньше, чем при использовании других гипнотиков. Такой подход обеспечивает более низкий уровень депрессии сознания, достаточный у подавляющего большинства пациентов для создания психоэмоционального и позиционного комфорта. Техника PCS представляется наиболее рациональной, так как позволяет пациенту самому выбрать оптимальный уровень угнетения сознания с учетом его психоэмоционального состояния и индивидуальной чувствительности к препарату. Другим перспективным направлением представляется дальнейшее совершенствование техники седации пациента по целевой концентрации препарата (дипривaн) (Target Control Infusion).

Выключение сознания при проведении блокады плечевого сплетения для операций на верхних конечностях у детей в возрасте от 2 до 14 лет и поддержания гипнотического компонента проводится различными способами:

1. Масочная анестезия (фторотан-N_2O или севоран).
2. Внутривенная анестезия (пропофол, болюсное введение реланиума или мидазолама, фентанила с последующим поддержанием седации постоянной инфузией препарата(-ов) или периодическое болюсное введение с сохранением самостоятельного дыхания).
3. Эндотрахеальная анестезия.

Не прекращается дискуссия по поводу потенциальной опасности повреждения нервных структур при выполнении региональных блоков на анестезированном больном, то есть после индукции в общую анестезию. И хотя конкретных данных, подтверждающих ту или иную точку зрения, нет и спор сводится к утверждениям типа: «По моему мнению...», ряд специалистов считают, что безопаснее проводить региональный блок бодрствующему пациенту.

Так как в педиатрической анестезиологии периферические региональные блоки очень часто выполняются у детей после индукции, то рекомендуется ограничить силу тока до значения не более 0,5 мА. При получении мышечного сокращения на токе меньшего значения рекомендуется чуть подтянуть иглу.

Ультразвуковая навигация — еще один шаг к безопасности

Ультразвуковые сканеры для региональной анестезии становятся все более популярными техниками среди анестезиологов, занимающихся региональными анестезиями. При использовании этой техники ультразвуковое устройство помогает правильно позиционировать иглу к нерву и показывает индивидуальную анатомию пациента. Как только эта техника стала набирать популярность, она прогрессирует к все лучшему и лучшему

качеству визуализации, чтобы достигнуть более хорошего изображения области, в которую проводится инъекция, с более резкой контрастностью, чтобы определять даже самые малые анатомические образования и края соседних структур.

Пока же необходимо отметить, что методика визуализации ультразвуком также не гарантирует стопроцентного результата успеха регионального блока. С помощью коммерчески доступных на данный момент ультразвуковых сканеров невозможно различать периферические нервы от сухожильных волокон. Для более точной верификации нерва используется смешанная методика ультразвуковой навигации иглы с последующей нейростимуляцией. Это позволяет точнее установить иглу, наблюдать в режиме реального времени правильное или неправильное распределение раствора местного анестетика вдоль нерва или нервного сплетения и тем самым уменьшает количество неудачных блоков. Цена ультразвуковых сканеров для региональной анестезии остается очень высокой, что ограничивает широкое применение этого метода.

В отличие от европейских стран, во многих госпиталях США выполнение периферических региональных блоков в педиатрии до появления ультразвуковых сканов для региональной анестезии было сильно ограничено в связи с вопросами безопасности. Они выполнялись редко и наиболее опытными анестезиологами. На данный момент использование ультразвуковых сканов для региональной анестезии в педиатрии используется очень широко в работе и при обучении ординаторов.

Местные анестетики

Ропивакаин и бупивакаин — два самых часто используемых амидных местных анестетика (МА) у педиатрических пациентов. Дозирование базируется на массе тела и возрасте пациента. Максимально допустимые дозы местного анестетика должна вычисляться на «мг/кг»-основе, а не по аналогии со взрослыми пациентами, когда доза и объем МА одинаковы для всех пациентов. Ропивакаин — более новый амидный МА, который имеет более высокий порог кардио- и нейротоксичности, чем бупивакаин.

Фармакодинамика и фармакокинетика. После того как раствор местного анестетика депонирован около нервного ствола, он диффундирует через оболочки с внешней поверхности нерва к его центру. Соответственно аксоны, которые находятся во внешних слоях нерва (волокна мантии), анестезируются быстрее и лучше, чем аксоны внутренних (центральные волокна). Топографически волокна в нервном стволе упорядочены в концентрические слои. Волокна, которые иннервируют дистальные части конечности, располагаются в центральной части нерва, а те, которые

иннервируют проксимальные части конечности, лежат в периферических слоях нерва. Такая анатомическая закономерность расположения волокон в стволе нерва влияет на течение развития блока; анестезия распространяется сверху вниз по руке. Последовательно теряется чувствительность в области плеча, локтевого сустава, предплечья, затем кисти и, наконец, анестезия достигает кончиков пальцев.

Большинство местных анестетиков связывается с инактивированными натриевыми каналами, предотвращая их активацию и поступление натрия в клетку при деполяризации мембраны. Это не влияет на потенциал покоя или пороговый уровень, но замедляет деполяризацию. Потенциал действия не распространяется по аксону, потому что пороговый уровень не может быть достигнут. Считают, что эффект местных анестетиков обусловлен взаимодействием со специфическими рецепторами, расположенными внутри натриевых каналов.

Фаза восстановления. В фазе восстановления градиент диффузии местного анестетика — обратный. Сердцевина нерва сохраняет более высокую концентрацию местного анестетика, чем его периферические слои. Соответственно регрессия местной анестезии происходит первоначально в областях, иннервируемых волокнами периферических слоев нерва, а затем в областях иннервации волокон центральных слоев нерва. Поэтому восстановление чувствительности происходит первоначально в проксимальной, а затем в дистальной частях конечности.

Максимальные рекомендуемые дозы для лидокаина без адреналина — 5 мг/кг, с адреналином — 7–10 мг/кг. Максимальные рекомендуемые дозы для бупивакаина и ропивакаина одинаковы: без адреналина — 2 мг/кг, а с адреналином 3 мг/кг.

Взаимодействия с другими лекарственными веществами. Противопоказания

Показано, что многие основные препараты, применяемые в анестезиологии, смещают лидокаин из мест связи с белками плазмы крови, но заметным этот процесс становится, только когда они применяются в супратерапевтических концентрациях.

Периферические блокады не следует выполнять при дефиците факторов свертывания более 50%. При гемофилии и дефиците фактора VIII противопоказан любой регионарный блок. В редких случаях регионарная блокада может быть выполнена, если дефицит фактора свертывания крови восполнен на 100% перед операцией. Приобретенные коагулопатии, связанные с использованием антикоагулянтов, болезнями печени или почек и септицемией, у детей встречаются реже, чем у взрослых.

Проблемы нарушенной агрегации тромбоцитов, связанные с использованием *аспирина,* хорошо известны у детей, хотя их не должно быть (аспирин в России не применяется до возраста 15 лет). Общее правило: аспирин должен быть отменен минимум за одну неделю до операции.

Блокаторы Н2-рецепторов — циметидин и ранитидин изменяют печеночный клиренс местных анестетиков за счет снижения печеночного кровотока; хотя эффект ранитидина очень незначителен.

Антагонисты ионов кальция — верапамил и нифедипин увеличивают кардиотоксичность лидокаина и бупивакаина.

Любой фактор, который создает локальный внеклеточный ацидоз, задерживает диффузию местного анестетика в нерв, так как возрастает ионизированная фракция лекарства. Низкий уровень pH может быть в результате инфекции или может порождаться инъекцией анестезирующего раствора.

Клофелин. В исследовании Bernard J. M., Macaire P. было показано, что клофелин уменьшает время начала сенсорного блока и расширяет область адекватной анестезии. Клонидин уменьшал дополнительное использование внутривенных анестетиков и приводил к дозозависимому увеличению длительности анальгезии, которое в среднем составляло 770 мин (от 190 до 1440 мин) для дозы в 300 мкг (0,01% — 3 мл). Клофелин также производил дозозависимое снижение систолического АД до 22,5% от исходного (от 6 до 30%) и снижение сатурации. В ряде работ было показано, что клофелин оказывает в месте его периневрального введения длительное обратимое блокирующее действие на проведение импульсов по периферическим нервным стволам. Использование клофелина с раствором местного анестетика в качестве компонента сбалансированной неопиатной проводниковой анестезии обеспечивает стабилизацию центральной и периферической гемодинамики с отсутствием гипердинамических ноцицептивных реакций, хорошую нейровегетативную защиту, выраженный седативный эффект и продленную послеоперационную анальгезию.

Роль размера и угла среза иглы в повреждении нервов изучалась Selander et colleagues. Сравнивали на изолированном крысином седалищном нерве ущерб нерва, происходящий от игл с различным углом среза: 14 и 45°. Они обнаружили, что игла с углом среза 45° наносила значительно меньше ущерба, чем острая игла. Дополнительное предупреждение касается использования одноразовых игл с длинным скосом. Металл, из которого эти иглы сделаны, сравнительно мягкий. После того как такая игла упирается в кости (ребро, позвоночник или плечевая кость), у нее может образоваться зубец на кончике, как рыболовный крючок. Этот зубец может нанести значительный ущерб при обратном прохождении через нерв, сосуд и ткани. Поэтому использование таких игл должно быть отвергнуто.

Описание самых популярных методик

Мы рассмотрим основные периферические блокады, используемые у детей. Блоки верхней конечности: блоки плечевого сплетения; селективные блоки нервов на уровне середины плеча.

Блоки нижней конечности: блок бедренного нерва; блок n. femoralis cutaneus lateralis; блок седалищного нерва.

Абдоминальные блоки и блоки гениталий: блоки nn. ilioinguinal и iliohypogastric; пениальный блок.

Современная концепция плексусной анестезии

Современная концепция плексусной анестезии, описанная Winnie и соавт. в 1980-х гг., основана на том факте, что все основные сплетения проходят между двумя мышцами и поэтому расположены между двумя фасциями этих мышц, то есть лежат в собственной «интерфасциальной лакуне», в связи с чем при условии точной идентификации данного пространства все сплетение может быть заблокировано путем однократной иньекции, без необходимости блокировать каждый нерв в отдельности.

Например, плечевое сплетение на своем пути находится в закрытом пространстве — в «фасциальном футляре». Превертебральная фасция делится, чтобы окутать переднюю и среднюю лестничные мышцы, и затем сливается по бокам этих мышц, формируя огороженное межфасциальное пространство, которое простирается от шейных поперечных отростков до нескольких сантиметров за подмышечную впадину и окружает все плечевое сплетение от шейных корешков до больших нервов руки. Для анестезиолога важно распознать нахождение иглы в этом пространстве. Все техники для блокировки плечевого сплетения включают локализацию нервов и инъекцию МА в пределы фациального сосудистонервного влагалища.

Методики аксиллярной блокады

Аксиллярный блок является одной из самых часто используемых техник региональной анестезии в анестезиологической практике. Обеспечивая отличные условия для хирургии предплечья и кисти, он имеет меньший риск осложнений, чем надключичные методики. Различные методики его выполнения включают: 1) методику с извлечением парестезии; 2) перивакскулярную технику; 3) трансартериальную; 4) с нейростимуляцией.

По количеству инъекций выделяется техника: одиночной инъекции, двойной инъекции, множественных инъекций.

Периваскулярная техника аксиллярного блока — одна из наиболее популярных техник. Она не требует получения парестезий. Поэтому периваскулярная техника аксиллярной блокады особенно подходит для детей.

Аксиллярный блок имеет определенные ограничения. Рука для выполнения блока должна быть установлена определенным образом (что не всегда возможно из-за болей при «свежем» переломе). Протяженность анестезии недостаточна для хирургии плеча и плечевого пояса. N. musculocutaneus часто не блокируется из-за того, что он оставляет сосудистонервное влагалище проксимальнее места инъекции. Блокада n. musculocutaneus достаточно важна, так как этот нерв иннервирует обширную область на радиальной стороне предплечья до большого тенара (рис. 4.3, 4.4).

Техника одиночной инъекции (Single-Injection Technique):

Позиция и ориентиры. Пациент укладывается на спину, с головой, повернутой в противоположную сторону, от блокируемой руки. Плечо отводится приблизительно на 90°, предплечье сгибается на 90° и ротируется так, чтобы тыл кисти лежал на столе, а предплечье было параллельно продольной оси тела. Не нужно укладывать блокируемую руку под голову. Гиперабдукция уменьшает пульсацию плечевой артерии. Плечевая артерия идентифицируется по пульсации в максимально возможной проксимальной точке. Идеально — на уровне m. pectoralis major.

Точка ввода. Артерия фиксируется к плечевой кости указательным и средним пальцами левой руки, и производится обезболивание кожи непосредственно над артериальной пульсацией.

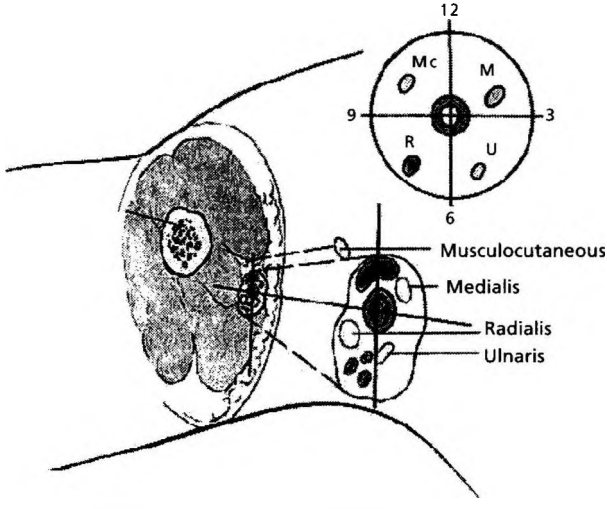


Рис. 4.3. Отношение аксиллярной артерии к терминальным ветвям плечевого сплетения (Brown D. L. Atlas of Regional Anesthesia: 2nd. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1999)

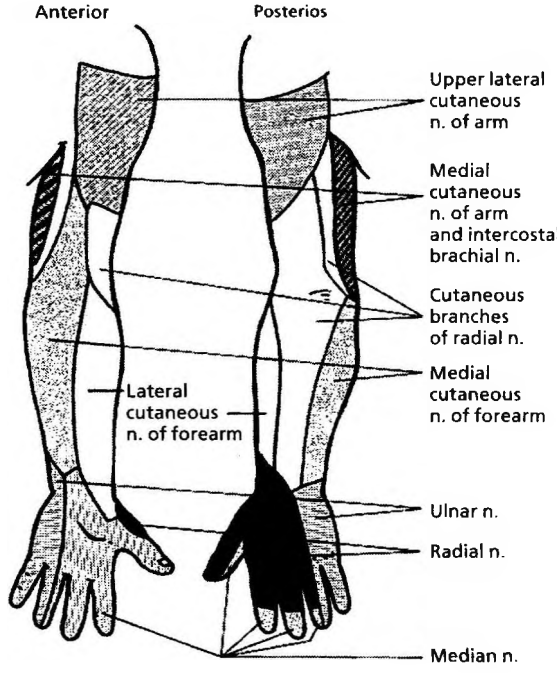


Рис. 4.4. Кожная иннервация верхней конечности
(*Ronald D., Miller M. D.* Anesthesia: Fifth Edition. — Гл. 44. — С. 1549, 2000)

Введение иглы и инъекция. При удержании указательного пальца на пульсе аксиллярной артерии создается «лимонная» корочка непосредственно над пульсацией. Игла длиной 25 или 35 мм, диаметром 22G с коротким скосом вводится чуть выше кончика пальца. Игла направляется по направлению к вершине подмышечной впадины в том же направлении, в каком идет нейроваскулярный пучок. Игла может вкалываться одна или подключенная к заполненной анестетиком трубке-удлинителю (extension tubing). Игла медлено продвигается. Подтверждением входа в нейроваскулярное влагалище является «фасциальный щелчок», когда игла проходит через фасцию, и пульсация свободной иглы, или возникновение парестезии, или поступление крови через иглу. Пульсация иглы, производимая артериальной пульсацией, указывает, что игла — по крайней мере около артерии и, таким образом, вероятно, в пределах сосудисто-нервного влагалища.

Чувство проникновения в сосудистонервное пространство облегчается использованием игл с коротким срезом. Чтобы устранить неудобства при проколе такой иглой кожи, целесообразно сначала прокалывать кожу обычной иглой. Извлечение парестезии способствует более надежному подтверждению правильной позиции иглы, но может вызывать болезнен-

ные ощущения. Исследования Selander и др. указывают, что эта практика увеличивает частоту послеанестезиологических нейропатий.

Поступление крови через иглу, особенно артериальной, свидетельствует о том, что конец иглы — в пределах сосудистонервного влагалища. Иглу можно медленно подтянуть или продвинуть до другой стороны артерии, до прекращения аспирации крови из сосуда, и ввести раствор местного анестетика. Данная методика — чрезартериальная методика аксиллярной блокады — практика некоторых анестезиологов, чтобы умышленно убедиться в местонахождении кончика иглы точно в сосудистонервном пространстве.

Во всех методиках региональной анестезии, где существует угроза случайного внутрисосудистого введения, общепринято вводить раствор анестетика медленно, с частыми аспирационными пробами. Кроме этого, медленное введение предотвращает смещение иглы из межфасциального пространства благодаря ее выталкиванию быстро вводимым раствором анестетика.

Исследования Vester-Andersen и др. показали, что увеличение объема вводимого МА больше 40 мл не увеличивает вероятность распространения раствора до n. musculocutaneus. Раствор имеет тенденцию больше распространяться вверх и в меньшей степени вниз, по сосудистонервному пространству. Путем пальцевого давления дистальнее места инъекции можно еще больше увеличить распространение раствора МА до клювовидного отростка.

Для этой техники очень важно предотвратить перемещения иглы в течении инъекции. Этого можно избежать фиксированием канюли иглы большим и указательным пальцами левой руки или использовать иглы с удлинительной трубкой. Такая «неподвижная игла» помогает предохранить ее кончик от перемещения при случайном смещении шприца и при его отсоединении/присоединении. Несколько миллилитров раствора вводятся в подкожную ткань при извлечении иглы, чтобы заблокировать n. intercostobrachial и его связи с n. cutaneus medialis.

Техника двойной инъекции (Double-Injection Technique). Почти все более ранние описания аксиллярного блока приводили технику инъекции с обеих сторон артерии. Большинство анестезиологов полагают, что, если первая вставка иглы правильная и игла не сместилась во время инъекции МА, во второй инъекции нет необходимости при использовании достаточного объема анестетика.

К преимуществам техники двойной инъекции относятся следующие: 1) объем раствора может быть значительно уменьшен до 10–15 мл с каждой инъекцией, что достаточно, чтобы заблокировать другие нервы в пределах сосудистонервного влагалища; 2) имеются два шанса, чтобы попасть в сосудистонервное пространство; 3) анестезиолог может заблокировать

n. musculocutaneus отдельно, а не пытаться заблокировать его, вводя больший объем МА. Техника двойной инъекции может выполняться с одной или двумя иглами. С единственной иглой половина общего объема МА впрыскивается спереди (выше) артерии; затем игла извлекается и переустанавливается сзади (ниже) артерии и вводится вторая половина раствора. Когда используются две иглы, они вводятся через ту же «лимонную» корочку, но одна игла направляется кпереди, а другая кзади от артерии.

С применением периферических нейростимуляторов появились методики 3 и 4 инъекций (multiple nerve stimulation technique). S. Sia и M. Bartoli рекомендуют проводить идентификацию и блокаду трех нервов плечевого сплетения. Они обнаружили, что 3-инъекционная техника имеет аналогичные показатели успешности аксиллярного блока, как и 4-инъекционная техника, но требует меньше времени на выполнение. Существует и другая точка зрения. Так, A. Winnie рекомендует использовать единичную инъекцию большого объема местного анестетика в надежде, что отказ от множественных инъекций уменьшит количество постанестезиологических нейропатий. Кроме того, у маленьких детей аксиллярный блок одной инъекцией почти всегда эффективен из-за лучшей, чем у взрослых, проницаемости через соединительнотканевые барьеры (септы) между нервами сплетения.

Приемы, позволяющие направить раствор анестетика в проксимальном направлении

При технике одной инъекции, с введением большого объема раствора анестетика, должны быть приняты меры, чтобы увеличить распространение МА в пределах сосудистонервного влагалища как можно проксимальнее. Пальцевое давление должно быть приложено сразу дистальнее от иглы указательным и средним пальцами как в течение инъекции, так и после. Если эти пальцы необходимы для фиксации канюли иглы, давление на дистальную часть может быть оказано локтевой стороной руки. Наложение дистального турникета освобождает левую руку анестезиолога, но обладает сомнительной эффективностью и причиняет дискомфорт пациенту. Также используется максимально возможное проксимальное введение иглы по отношению к подмышечной ямке, чтобы ввести раствор МА более проксимально и получить более высокий блок. A. P. Winnie предложил использовать 37 мм иглу, направляемую центрально, приблизительно под углом 20°, на артерию. S. C. Hopcroft использует 21G, 50 мм иглу, направляемую вдоль оси артерии. После завершения введения МА продолжает оказываться дистальное давление, а рука приводится к туловищу. Это устраняет давление головки плечевой кости, которое может быть фактором, ограничивающим проксимальное распространение раствора анестетика.

В исследовании K. Yamamoto и др. было подтверждено, что при руке, приведенной к туловищу (в позиции аддукции), после инъекции усиливалось проксимальное распространение контраста. Хотя пальцевое давление эффективно устраняло дистальное распространение контраста, оно не увеличивало проксимального распространения раствора. Сенсорный блок не зависел от положения руки после инъекции МА, тогда как моторный блок n. radialis был более полным при положении руки в аддукции. Эти исследователи пришли к основному выводу, что ни приведение руки к туловищу, ни пальцевое дистальное давление клинически не изменяют качества блока.

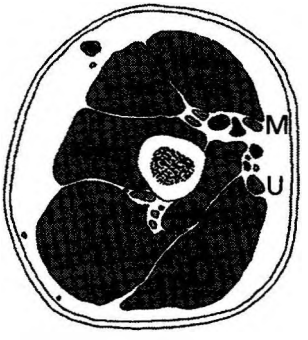
Срединный плечевой блок

Срединный плечевой блок очень надежен и легок в выполнении и обучении. Во Франции он становится стандартной техникой для обеспечения операций на кисти, предплечье и локте. На уровне середины плеча все 4 главных нерва разошлись друг от друга и от плечевой артерии. При использовании нейростимулятора они могут быть по отдельности блокированы из одного пункционного вкола.

Теоретический риск от техники множественных инъекций при региональной блокаде — это возможность повреждения нерва, который уже полностью или частично блокирован от предыдущей инъекции МА. Это справедливо для аксиллярного блока, так как на этом уровне нервы лежат близко друг к другу. Преимуществом срединного плечевого блока является то, что нервы лежат далеко друг от друга и риск повреждения уже анестезированного нерва отсутствует (рис. 4.5).

Техника блока: рука отведена от тела под прямым углом и супинирована. Точка вкола иглы на уровне верхней и средней трети плеча. Пальпируется плечевая артерия и над пульсацией рисуется продольная линия. Применяется экранированная игла длиной 5 см (в зависимости от возраста ребенка).

Блокада n. medianus. Игла вставляется почти по касательной, поверхностно, между пальпируемой плечевой артерией и пальцем, ее пальпирующим. Направление иглы к подмышечной ямке. Продвижение — до прохождения через фасцию. С помощью нейростимулятора находится мышечное сокращение (чаще сокращение m. flexor carpi radialis).



M: Medial U: Ulnar
R: Radial MS: Musculo-cutaneous

Рис. 4.5. Поперечный срез на уровне верхней и средней трети плеча

Достаточно получить мышечный ответ на токе 0,5–1,0 mA. Перед инъекцией раствора местного анестетика убрать пальпирующий палец. Если мышечные сокращения исчезнут, то, скорее всего, игла еще не прошла через фасцию и ее нужно провести поглубже. После аспирационной пробы вводится 25% от рассчитанного общего объема (0,6–0,8 мл/кг). Для взрослых на каждый нерв вводится по 8–10 мл МА.

Блокада n. ulnaris. Интенсивность стимуляции устанавливается на 1–2 mA. Игла извлекается почти до кожи, перенаправляется медиально и кзади и продвигается до извлечения мышечных сокращений с n. ulnaris (сокращение m. flexor carpi ulnaris). Когда достигается оптимальная позиция иглы (энергичные мышечные сокращения на 0,5–1,0 mA), после аспирационной пробы вводится следующая четверть от общего объема МА. Риск случайной внутрисосудистой инъекции для этого нерва выше, так как он окружен плечевой веной и ее ветвями.

Блокада n. radialis. Игла извлекается к коже и перенаправляется за плечевую артерию, к нижнему краю плечевой кости и продвигается до извлечения мышечного сокращения (разгибание пальцев и/или кисти). Когда извлекаются энергичные мышечные сокращения на 0,5–1,0 mA, после аспирационной пробы вводится следующая четверть от общего объема МА.

Последний нерв, который нужно блокировать, — n. musculocutaneus. Игла снова извлекается подкожно и перенаправляется за тело m. biceps. Стимуляция этого нерва вызывает сокращение этой мышцы. После аспирационной пробы вводится остаток МА.

Надключичные техники

Методика межлестничного блока

Межлестничный блок был разработан как альтернатива для супраклавикулярного блока по Куленкампфу. Его главное преимущество: уменьшен риск пневмоторакса. Он применяется для операций на проксимальной части руки и плечевого пояса (например, операции на ключице).

Ограничения и проблемы: при использовании недостаточного объема некоторые нервы могут пропускаться. Наиболее часто пропускается локтевой нерв. Редко, но могут происходить серьезные осложнения.

Техника: голова немного повернута в противоположную сторону. Чтобы лучше контурировались и пальпировались мышцы шеи, можно попросить пациента временно приподнять голову. Межлестничная канавка обнаруживается перекатыванием пальцев латерально и кзади от заднего края m. sternocleidomastoideus. Введение иглы проводится в точке

пересечения канавки с линией, проведенной от перстневидного хряща (уровень поперечного отростка С6). Хотя наружная яремная вена часто лежит в области пересечения этих линий, она не является постоянным и надежным ориентиром. Плечевое сплетение в этой области лежит очень поверхностно, особенно у детей. Поэтому достаточно использовать иглы длиной не более 2,5 см. Для проведения межлестничного блока ребенок должен быть глубоко седатирован. После обработки кожи антисептиком игла вводится под углом в 45° в каудальном направлении. Игла затем продвигается до извлечения мышечного сокращения. Это обычно происходит на очень поверхностном уровне. Мышечные сокращения приемлемы не только дистальные, но и самые проксимальные (например, с m. deltoideus). Как только получено мышечное сокращение, игла стабилизируется. После негативной аспирационной пробы вводится дробно с повторными аспирационными пробами общий объем МА (0,5 мл/кг) с адреналином (2,5–5 мкг/кг).

Параскаленный блок

Один из надключичных блоков плечевого сплетения, параскаленный блок; был специально разработан для детей. Этот блок обеспечит анальгезию для хирургии проксимальной части плечевой кости и до плечевого сустава. Его приемущества перед межлестничным блоком — избегание пункций соседних к сплетению структур на шее. Уменьшается вероятность случайной сосудистой инъекции и сохраняется незаблокированным диафрагмальный нерв. Последнее особенно важно у маленьких детей, так как их дыхание диафрагмальное.

Ребенок лежит на спине на валике под плечами. Руки вдоль тела. Голова разогнута и повернута в противоположную от блока сторону. Линия маркером проводится от середины ключицы до поперечного отростка С6. Игла должна вставляться перпендикулярно к коже в точке между верхними 2/3 и нижней 1/3 этой линии (рис. 4.6). Нейростимулятор идентифицирует глубину залегания плечевого сплетения, которое может быть от 0,7 до 3 см, в зависимости от возраста пациента.

Осложнения блока: пункция наружной яремной вены, пневмоторакс и Горнер-синдром.

Дозирование МА зависит от возраста и веса пациента. Детям младше 5 лет — 0,3–0,5 мл/кг 0,25% бупивакаина или ропивакаина. У детей старшего возраста могут использоваться большие концентрации бупивакаина и ропивакаина (0,5%) и объем МА — 0,5 мл/кг. К раствору МА добавляется адреналин (5 мкг/кг). Данный раствор с бупивакаином или ропивакаином обеспечит блокаду как минимум на 8 ч.

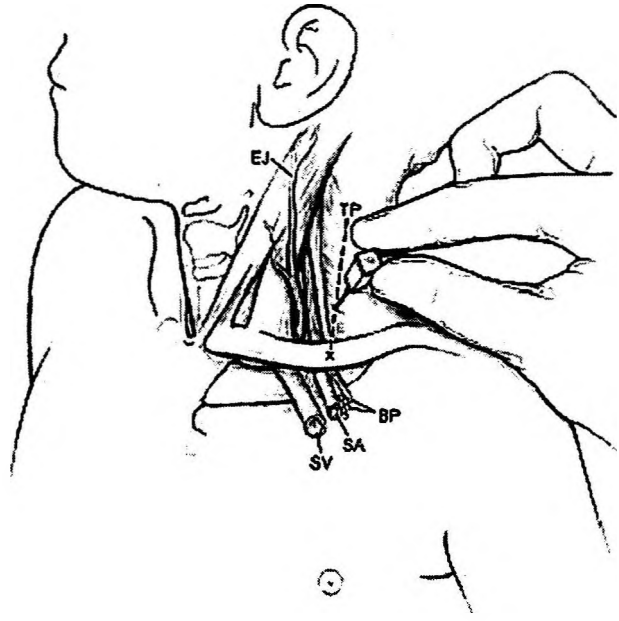


Рис. 4.6. Параскаленный блок:

EJ — наружная яремная вена, TP — processor trancversalis C6, X — середина ключицы, SV — подключичная вена, SA — подключичная артерия, BP — плечевое сплетение

Коракоидный блок

Коракоидный блок является разновидностью инфраклавикулярного блока. *Инфраклавикулярный блок имеет две основные модификации: медиальную и латеральную. Латеральный инфраклавикулярный блок и есть коракоидный блок. Основным ориентиром для проведения блока является коракоидный отросток, легко пальпируемый даже у тучных пациентов. Имеется несколько модификаций коракоидного блока. В своей работе мы используем модификацию Вилсона (Wilson J.) Преимуществами коракоидного блока перед аксиллярным являются: а) способность выполнить блок при любой позиции руки (не нужно отводить ее от туловища, сгибать в локте); б) блок выполняется одной инъекцией (нет необходимости отдельно блокировать n. musculocutaneus).* Блокада будет более проксимальной, чем при аксиллярном блоке. Он может захватывать n. axillaris.

Техника блока: идентифицируется коракоидный отросток. Точка вкола иглы у взрослых будет на 2 см медиальнее и на 2 см каудальнее, к коракоидному отростку. У детей 5–8 лет следует принять 1 см медиальнее и 1 см каудальнее. *Для успешного блока необходимо найти двигательное*

сокращение или с n. radialis, или с n. medianus, или с n. ulnaris при силе тока ≤ 0,5 мА. *Не все сокращения принимаются как корректные. Так стимуляция n. musculocutaneus (сгибание в локте) говорит о том, что кончик иглы расположен слишком поверхностно и слишком латерально. Корректными будут сокращения мышц ниже локтя. Объем раствора местного анестетика для детей рассчитывается как 0,6 мл/кг. Для взрослых — не более 40 мл. Как и при аксиллярном блоке, дополнительно блокируется* n. intercostobrachialis (несколько миллилитров подкожно от коракоидного отростка вниз к краю большой грудной мышцы).

По данным литературы, при проведении блока у взрослых пациентов частота успеха составляет ≥ *90%. По нашим данным, частота успеха данного блока (полные сенсорно-двигательные блокады) составляет 74%.*

Региональная анестезия у детей при операциях на нижних конечностях

Боль, испытываемая пациентом после проведения сложных ортопедических операций на нижней конечности, относится к категории наиболее сильной по интенсивности. Очень редко традиционные внутримышечные инъекции промедола достаточно эффективны в послеоперационный период, после, например, таких ортопедических операций на стопе, как коррекция косолапости или открытая репозиция переломов костей голени.

Региональная анестезия нижней конечности отличается от верхней конечности в ряде аспектов. В отличие от верхней конечности, нижняя не может быть блокирована единичной инъекцией в сосудистонервное пространство, окружающее все нервы, снабжающие конечность. Нижняя конечность имеет более сложную иннервацию, сразу от двух больших нервных сплетений: поясничного и крестцового. Поэтому, чтобы заблокировать всю нижнюю конечность, необходимо выполнить несколько периферических региональных блоков. Это и «*времязатратно*», и неприятно и болезненно для пациента, и может увеличить риск осложнений. Поэтому наиболее удобно использовать центральные блокады (спинальную или эпидуральную), обеспечивающие быструю, полную и безопасную анестезию.

К достоинствам периферических региональных блокад тем не менее относятся: возможность блокировать только одну нижнюю конечность, возможность применять их при состояниях, когда центральные блокады противопоказаны (инфекционный процесс в области спины, сочетанная травма головы, деформация позвоночного столба, spina bifida, коагулопатии, выраженный поясничный остеохондроз, наличие радикулярного болевого синдрома).

Блок бедренного нерва

N. femoralis иннервирует кожу переднемедиальной поверхности бедра, отдает суставные веточки к коленному суставу и, продолжаясь как n. saphenus, иннервирует кожу на медиальные поверхности голени и частично лодыжки и стопы. Кроме этого, он имеет в своем составе двигательные ветви, иннервируя mm. quadriceps, sartorius и pectineus.

Анатомия: Бедренный нерв находится сразу же латеральнее от бедренной артерии за fascia lata и fascia iliaca.

Самостоятельно блокада n. femoralis используется при взятии кожных лоскутов с передней поверхности бедра. Блокада бедренного нерва особенно полезна при переломах бедренной кости и обеспечивает значительное уменьшение болей при транспортировке, перекладывании пациента при рентгеновском обследовании и при небольших хирургических манипуляциях. Несмотря на то что данный блок не может обеспечить полную анальгезию для операций на бедренной кости или коленном суставе, мы широко его используем как добавочный блок для общей анестезии, позволяющий значительно уменьшать общую дозу опиоидов. Кроме этого, он обладает отличными анальгетическими свойствами в ближайшем послеоперационном периоде, так как нерв обеспечивает сенсорную иннервацию надкостницы бедренной кости.

Позиция и ориентиры. Пациент укладывается на спину. Ориентирами являются пульсация с бедренной артерии и паховая связка (lig. ilioingvinalis).

Можно использовать как методику двойного клик-признака (double click), так и методику с нейростимулятором. Точка ввода иглы — чуть ниже паховой связки, латеральнее бедренной артерии на 0,5–1 см. Тупая игла вводится перпендикулярно к коже. По мере продвижения ощущаются два «фасциальных щелчка» (клик-признаки), когда игла проходит через фасции ff. lata и iliaca. Иногда идентификация клик-признака затруднена; к примеру, из-за слабой выраженности одной из фасций или фасции могут быть сращены между собой (один фасциальный щелчок). Поэтому более надежным доказательством правильной позиции иглы является сокращение четырехглавой мышцы бедра (m. quadriceps) и ритмичные движения надколенника при использовании нейростимулятора.

Хотя бедренный нерв большой по диаметру и расположен относительно поверхностно, иногда, для того чтобы найти двигательный ответ на нейростимуляцию, требуется несколько попыток. Чтобы облегчить локализацию бедренного нерва, в своей практике мы используем методику Vloka J. D., Hadzic A. и др. Используются иглы Stimuplex 22G длиной 3,5 и 5 см. Точка ввода иглы — латеральнее пульсации бедренной артерии на

уровне паховой кожной складки (на 2–5 см ниже паховой связки). Игла направляется под углом в 60°, краниально. Если сокращения квадрицепса не наблюдается, игла извлекается и перенаправляется на 10° латеральнее.

Необходимо дифференцировать сокращения m. quadriceps (*ритмичные движения надколенника*) *и сокращение с m. sartorius. Если наблюдаются сокращения m. sartorius, игла перенаправляется на 10° латеральнее и на несколько миллиметров глубже исходной позиции. Также не принимаются как корректные сокращения с аддукторов, на медиальной поверхности бедра.*

Преимуществами данной модификации блока являются более поверхностное положение бедренного нерва, более стабильное положение относительно артерии и его большая ширина в этой области. Все это говорит, о том, что в области паховой кожной складки в него значительно легче попасть. Оптимальный объем раствора для блокады бедренного нерва составляет около 0,3 мл/кг и не превышает 20 мл.

Осложнения. Из-за близкого расположения нерва к артерии предпочтительнее отказаться от этого блока у пациентов, получающих антикоагулянты.

Еще одной, очень полезной модификацией бедренного блока является параваскулярная техника Алона П. Винье (A. Winnie) — **блок «3 в 1».** Особенностью этой техники является то, что дополнительно к вышеописанной классической технике при введении раствора МА дистальнее иглы возникает постоянное давление ребром ладони. У маленьких детей — можно обхватить бедро рукой. Это способствует проникновению анестетика по межфасциальному пространству вверх и блокаде всех трех нервов поясничного сплетения (n. femoralis, n. cutaneus femoralis lateralis, n. obturatorius). Требуется больший объем раствора местного анестетика, для проведения этого блока (0,5–0,6 мл/кг). Эффективность этого блока высока для бедренного нерва (практически всегда) и бокового кожного нерва бедра (96%) и неудовлетворительна для запирательного нерва (только 4%). То есть фактически блок «3 в 1» является блоком «2 в 1».

Более удачной модификацией для блокады всех трех нервов поясничного сплетения у детей считается **Fascia Iliaca Compartment Блок**. Одно из его преимуществ состоит в том, что нет необходимости, чтобы игла была в тесной близости с нервом или с кровеносными сосудами (рис. 4.7).

Техника выполнения. Если паховую связку разделить на три равные части, то точка ввода иглы будет на границе ее наружной и медиальной третей, на 0,5 см дистальнее. Эта точка находится приблизительно на 2–3 см латеральнее бедренной артерии. Поэтому ни парестезий, ни мышечных сокращений при нейростимуляции не произойдет. Тупая игла (например, игла Plexufix) продвигается под прямым углом к коже до ощущения двух

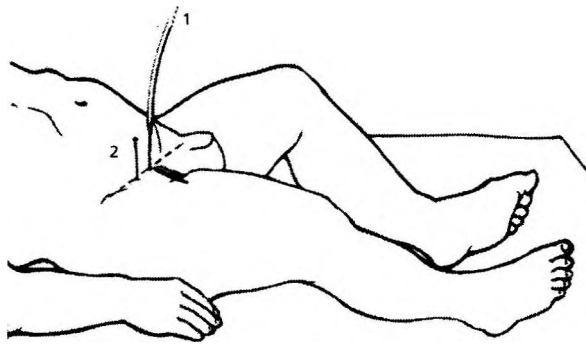


Рис. 4.7. Точка 1 — бедренный блок;
точка 2 — Fascia Iliaca Compartment блок

фасциальных щелчков (fascia lata et fascia iliaca). После второго щелчка игла перенаправляется более горизонтально, в краниальном направлении и вводится около 0,5 мл/кг раствора МА. По модификации Даленса Б. (Dalens B.) при выполнении этого блока на поршень шприца оказывается небольшое давление. Первое ощущение потери сопротивления указывает на прохождение кончика иглы через fascia lata. Дальнейшее медленное продвижение иглы дает второе ощущение потери сопротивления (пенетрация fascia iliaca). Раствор МА инъецируется при оказании постоянного давления ребром ладони свободной руки дистальнее места введения. Давление не прекращают и некоторое время после инъекции. Массаж припухлости, образовавшейся в результате введения раствора МА, способствует проксимальному распространению лекарства.

Осложнения. Из-за большого объема, требующегося для обеспечения адекватного блока, нужно особое внимание уделить тому, чтобы не превысить максимальную дозу местного анестетика. В отличие от блока «3 в 1» (только в 20% блокируются все три нерва поясничного сплетения), Fascia Iliaca Compartment блок имеет частоту успеха 90%. У взрослых пациентов результаты хуже. В своей практике мы используем технику Б. Даленса для проведения продленной проводниковой анальгезии (установка катетера «Contiplex»-B. Braun Melsungen) при скелетном вытяжении переломов бедра, удлинении бедра аппаратом Илизарова, для послеоперационного обезболивания операций на бедренной кости.

Блок n. femoralis cutaneus lateralis

N. femoralis cutaneus lateralis происходит из корешков L2–3 поясничного сплетения. Он выходит из под латерального края m. psoas и проходит косо под f. illiaca и выходит на бедро на 1–2 см медиальнее к передней верхней

подвздошной ости. Нерв иннервирует латеральную сторону бедра. Данный блок чаще всего является добавочным к блокам бедренного и седалищного нервов, чтобы обеспечить устранение турникетной боли. Как самостоятельный региональный блок он применяется для небольших оперативных вмешательств по взятию кожного трансплантата с латеральной части бедра или трансплантата от fascia illiaca или для биопсии мышцы.

Техника. Точка ввода иглы — 2 см ниже и 2 см медиальнее от передней верхней подвздошной ости. Тупой иглой прокалывается кожа и затем fascia lata. При ее проколе чувствуется отчетливый провал (щелчок). От 2 до 10 мл раствора МА в зависимости от возраста ребенка вводится веерообразно.

Осложнения. Встречаются редко. Тем не менее должна быть осторожность, чтобы избежать интраневрального введения МА.

Блок седалищного нерва

Анатомия. Седалищный нерв формируется из корешков L4–S3 крестцового сплетения, проходит через таз и становится поверхностным в нижней границе большой ягодичной мышцы. Седалищный нерв — самый большой нерв. Его ширина у взрослого на уровне выхода из таза около 2 см. Затем он спускается по задней поверхности бедра, обеспечивая сенсорную иннервацию задней поверхности бедра, а также иннервируя целиком всю голень и стопу, т. е всю остальную ногу ниже колена, за исключением медиальной поверхности голени, которая иннервируется с помощью поверхностной сенсорной веточки от n. femoralis. Блок n. ishiaticus выполняется с помощью нейростимулятора, чтобы извлечь двигательный ответ на стопе. Блок может быть достаточно болезненным. Более новым методом блокады седалищного нерва является латеральный метод подколенного блока. Он имеет дополнительные преимущества, так как его можно проводить у пациента в положении на спине, и это особенно полезно у детей, так как наиболее часто он применяется после индукции в общую анестезию. Классический же метод блокады седалищного блока (по Labat) проводится в положении на боку.

Методика по Labat (классический задний доступ)

Пациент укладывается на бок с согнутой в колене верхней ногой, так чтобы пятка лежала на колене нижней (неоперируемой) ноги. Проводится линия, соединяющая заднюю верхнюю подвздошную ость posterior superior iliac spine и большой вертел бедренной кости. Из середины этой линии проводится перпендикуляр. Вторая линия соединяют большой вертел

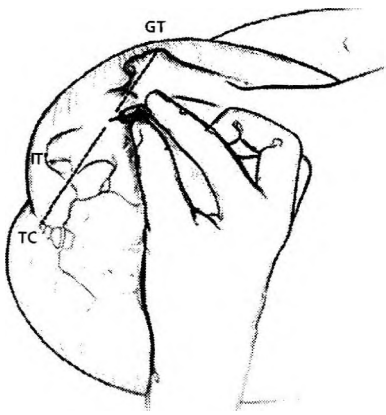


Рис. 4.8. Блок седалищного нерва у детей. Вкол иглы в середине линии между большим трохантером и верхушкой копчика:

GT — большой трохантер, TC — верхушка копчика, IT — седалищный бугор

с hiatus sacralis. Пересечение перпендикуляра от первой линии со второй линией и есть точка ввода иглы. Для детей старшей возрастной группы потребуются иглы 22G и длиной 10 см. Игла продвигается до получения мышечных сокращений. Если мышечного сокращения нет, а игла дошла до кости, она извлекается и переустанавливается медиально или латерально. Если сокращение получено, то вводится раствор местного анестетика в объеме 20–30 мл (для взрослого). Эффективность этого блока у детей в серии из 82 пациентов составила 95,2%.

Модифицированный метод с упрощенным определением точки вкола является более легким и достаточно надежным у детей. Точка вкола определяется как середина линии, проведенной от большого трохантера и до верхушки копчика. Игла должна быть перпендикулярно к коже и продвигается чуть медиально и вверх к латеральному краю седалищного бугра, до момента извлечения мышечных сокращений в стопе (рис. 4.8).

Подколенный блок. Блокада седалищного нерва на уровне подколенной ямки

В отличие от проксимальных техник блокады седалищного нерва в области таза и тазобедренного сустава, данная методика очень простая, не доставляет серьезного дискомфорта пациенту; глубина введения иглы от 1,5 до 3 см. На уровне вершины подколенного треугольника седалищный нерв уже разделен на два нерва: медиальную ветвь — n. tibialis и латеральную ветвь — n. peroneus communis. В 90% случаев они находятся в общем соединительнотканном чехле. В 10% случаев они разделены. От вершины подколенного треугольника на протяжении 1–3 см они лежат довольно тесно друг к другу. Затем n. peroneus communis отклоняется латерально, а n. tibialis как бы является продолжением седалищного нерва.

Техника выполнения. Блок выполняется в положении на животе. Для проведения этого блока используются периферический нейростимулятор и иглы Stimuplex 22G длиной 5 см. Для лучшей идентификации границ подколенной ямки нога сгибается в коленном суставе. Для большего удоб-

ства мы используем маркер. От середины поперечной подколенной кожной складки (основание подколенного треугольника) проводится перпендикуляр — средняя линия подколенной ямки. У взрослых пациентов игла вводится на 5–7 см выше кожной складки, на 1 см латеральнее от средней линии (рис. 4.9).

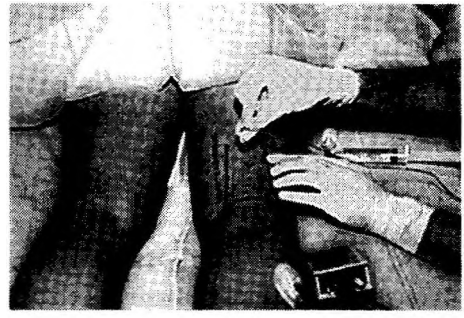


Рис. 4.9. Подколенный блок

У детей место пункции вычисляется по весу пациента, согласно следующему правилу: на каждые 10 кг веса тела, точка вставки иглы на 1 см выше от поперечной подколенной кожной складки. Игла вводится под углом 45–60° к коже в краниальном направлении, чуть латеральнее от средней линии. После получения двигательного ответа на стимуляцию током ≤ 0,5 мА (или тыльное или подошвенное сгибание стопы) вводится 35–40 мл раствора местного анестетика для взрослых пациентов и 0,5–0,7 мл/кг для детей.

В нашей практике мы стараемся идентифицировать и n. tibialis, и n. peroneus communis. Это связано с тем, что по статистике частота успеха подколенного блока больше, если наблюдается мышечное сокращение с n. peroneus communis. Чаще же наблюдается подошвенное сгибание стопы или пальцев (n. tibialis). Поэтому после введения 1/2 общей дозы МА игла перенаправляется более латерально и продвигается до получения тыльного сгибания стопы или пальцев (n. peroneus communis). Иногда необходимо провести дополнительный блок n. saphenus (сенсорной дистальной ветви n. femoralis), для анестезии медиального участка кожи на голени и стопе. В своей практике мы часто используем этот блок при коррекции врожденной косолапости или коррекции стопы при детском церебральном параличе. Оперативные вмешательства при данной патологии характеризуются высокой степенью травматичности и интенсивной болью в послеоперационном периоде.

Абдоминальные блоки и блоки гениталий

Блок nn. ilioinguinal и iliohypogastric:

Показания: Используется для процедур в паховой области, включая грыжесечение и орхидопексию.

Анатомия. Паховая область иннервируется n. subcostalis (T12), nn. ilioinguinal и iliohypogastric (происходящие из L1). После прохождения

через внутреннюю косую мышцу, приблизительно 2–3 см медиальнее к передней верхней подвздошной ости, нерв затем лежит между внутренним косым апоневрозом и наружным косым апоневрозом, где он следует вместе с семенным канатиком к генитальной области.

Техника. Игла диаметром 27 G вставляется под углом 45° в точке, составляющей 1/4 от растояния между передней верхней подвздошной остью и пупком. Два отчетливых провала (щелчка) ощущаются, когда игла проходит наружную и внутреннюю косые мышцы живота. Около 10 мл 0,25 % бупивакаина с адреналином (1 : 200 000) инъецируются. Процедура должна выполняться осторожно, внимательно, чтобы не пенетрировать брюшину.

Осложнения блока. Интраперитонеальная инъекция и случайное внутрисосудистое введение раствора МА.

Пениальный блок

Показания. Полезен для процедур на половом члене, включая circumcisio, дилятацию уретры и коррекцию гипоспадии. Хотя каудальный блок идеально подходит для этих операций, есть состояния, при которых он противопоказан. Например, спинальная дизрафия.

Анатомия. Половой член иннервируется n. pudendus и тазовым сплетением. Имеется два дорсальных нерва, которые идут вдоль сторон дорсальной артерии.

Техника. Используются две основные техники: 1) кольцевой блок — когда раствор МА *без адреналина* инъецируется в основание полового члена по всему диаметру; 2) дорсальный блок, при котором в точке на 1 см выше середины симфиза вставляется игла диаметром 27G под углом 30°. После аспирационной пробы вводится 4 мл раствора МА *без адреналина.*

Резюме

В начале главы было замечено, что не стоит выключать свет во всем доме, если предстоит заменить всего одну лампочку в одной комнате. Есть и более старая народная мудрость: не стоит стрелять из пушки по воробьям. Но, конечно же, звучнее всего латынь: *Aquila non captat muscas!* (Орел не ловит мух!) В данной главе автор постарался показать возможности точной, «точечной» анестезии, как дополняющей общую, так и самостоятельной. И если интраоперационный приоритет в детской хирургии — общая анестезия (ребенок не должен присутствовать при своей операции), то эффективность послеоперационного обезболивания без регионарной анестезии проблематична, особенно в травматологии.

Часть 5

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ. ОСНОВЫ ИНТЕНСИВНОГО УХОДА

5.1. ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

А. И. Нуждин

МОЛОКО И МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ. ПРАКТИКА ВСКАРМЛИВАНИЯ

Молоко матери содержит уникальные питательные элементы, способствующие защите и трофике желудочно-кишечного тракта ребенка, и укрепляющие родственные связи между матерью и ребенком. Однако существуют вполне обоснованные опасения в отношении его пищевой адекватности для новорожденных с критически низкой массой тела. Необходимо дополнительное назначение натрия, кальция и фосфора для обеспечения достаточного их уровня. Помимо этого, необходимо дополнительное назначение белков для улучшения темпов роста и нутритивного индекса развития детей с критически низкой массой тела. Существуют усилители (фортификаторы) грудного молока для увеличения в нем концентрации белков и минералов до уровня, достаточного для детей с критически низкой массой тела. Клинические работы, посвященные сравнению коммерческих формул с материнским молоком, отмечают, что дополнительное назначение белка и минералов улучшает динамику веса и роста у детей в сравнении с группой, вскармливаемой исключительно материнским молоком. Применение добавок улучшает белковый и минеральный статус данной группы детей и приближает темпы роста к внутриутробному развитию. Более низкие темпы развития детей, вскармливаемых материнским молоком, связаны, вероятно, со сниженной способностью к абсорбции жиров (приблизительно на 30%) в сравнении с коммерческими формулами для недоношенных. Применение обогащенного молока для обеспечения адекватного роста и индексов развития требует его назначения в объеме до 180 мл/кг в сутки. Существуют наблюдения, свидетельствующие о не-

котором увеличении частоты сепсиса и некротизирующего энтероколита при применении обогащенного молока и молочных смесей. Молоко же обладает выраженным защитным эффектом против инфекций и язвенно-некротического энтероколита.

Молозиво и молоко млекопитающих содержит большое число факторов роста. Их концентрация сильно варьирует в зависимости от вида и стадии лактации. Биологическое значение данных факторов роста для детей с критической массой тела неизвестно. Многие факторы роста уже обнаружены в женском молоке: инсулиноподобный фактор роста-I (IGF-I), эпидермальный фактор роста (EGF) являются факторами, стимулирующими развитие желудочно-кишечного тракта. Уровень инсулиноподобного фактора роста в молозиве в 2–3 раза выше, чем в молоке, но быстро снижается на протяжении 3–4 сут лактации. Назначение IGF-I животным, перенесшим резекцию кишечника, находящимся на внутривенном питании, вызывает усиление пролиферации крипт кишечника, синтеза белков, утолщение слизистой и увеличение длины кишки. Применение фактора энтерально сопровождалось незначительным эффектом. Концентрация эпидермального фактора роста в молозиве (6–70 нмоль/л) выше, чем в молоке (3–20 нмоль/л). Дополнение питания эпидермальным фактором роста у крыс с резекцией кишечника ускоряло регенеративные процессы. Указанный фактор способствует ускорению процесса заживления постстрессовой язвы желудка, увеличивает длину ворсин и активность лактазы после повреждения кишечника у поросят, вызванного ротавирусами.

Так как существует ассоциация между кормлением и некротическим энтероколитом, многие дети не вскармливаются на протяжении нескольких первых дней и недель жизни. Однако данная тактика требует расширенного внутривенного питания, ассоциированного с угрозой остеопороза, нарушений развития кишечника, холестаза и сепсиса. Для минимизации неблагоприятного влияния парентерального питания применяется частое кормление малыми объемами молока или молочной смеси, которые стимулируют рост и развитие кишечника. Многочисленные исследования на животных показали, что минимальное энтеральное питание снижает количество осложнений, характерных для парентерального питания. К преимуществам минимального энтерального питания следует отнести нормализацию уровня гормонов желудочно-кишечного тракта, снижение частоты холестаза и лучшую толерантность к раннему энтеральному питанию. Ясных указаний на преимущества того или иного типа (разбавленного в сравнении с обычным разведением, продолжительного в сравнении с болюсным темпа увеличения объема кормления, применения специфических формул или компонентов) нет.

ВЫБОР ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ

Самым правильным типом вскармливания здорового ребенка всеми педиатрами мира признано грудное вскармливание, несмотря на отсутствие доказательств отрицательного влияния современных молочных смесей.

Для недоношенных детей выделено 5 типов смесей для вскармливания:

1. Стандартные молочные смеси.
2. Специальные молочные смеси для недоношенных.
3. Материнское сцеженное молоко.
4. Молоко из банка материнского молока.
5. Усиленное грудное молоко.

При выборе типа энтерального питания следует помнить о ряде фактов, доказанных на анализе длительного применения его разных видов:

1. Грудное молоко является идеальной пищей для новорожденных с любой массой тела и любым сроком гестации.
2. При начале энтерального питания грудное молоко переносится легче молочной смеси.
3. При достижении предельного объема энтерального питания грудное молоко не полностью обеспечивает потребности детей с критически низкой массой тела.
4. Энтеральное питание должно начинаться так рано, как только это возможно, и прекращается только при наличии четких критериев заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Энтеральное питание является лучшим путем нутритивной поддержки. Целью всех видов нутритивной поддержки является достижение прибавки массы тела 15 г/кг в сутки, обеспечивающей нормальный рост органов и систем. Энтеральное питание значительно безопаснее и проще, чем парентеральное. Потребности новорожденных в нутриентах приведены в табл. 5.1.

Таблица 5.1

Потребности здоровых детей в нутриентах

Ингредиенты	Доношенные	Недоношенные
Свободная вода, мл/кг	100–120	120–140
Энергия, ккал/кг	100	120
Углеводы, г/кг	10	12–14
Белки, г/кг	1,5–2,2	3,0–4,0
Жиры, г/кг	3,3–6,0	4–7
Кальций, мг/кг	45–60	120–230
Железо, мг/кг	1	2–4
Витамин А, МЕ/кг	333	700–1500

Энергия. Относительно здоровый недоношенный новорожденный, находящийся в термонейтральной среде, требует около 50 ккал/кг для поддержания функции жизненно важных органов и систем. Для обеспечения роста дополнительно необходимо около 5 ккал/кг в сутки. Потребности здоровых доношенных и недоношенных детей существенно различаются. Потребности ослабленных детей увеличиваются, и, хотя некоторые дети хорошо прибавляют в весе, получая 90–120 ккал/кг в день, многим требуется до 140–160 ккал/кг в сутки. Различия по уровню энергии в зависимости от вида вскармливания представлены в табл. 5.2, 5.3. Хорошая энергетическая поддержка необходима для того, чтобы новорожденный тратил протеины для роста и метаболизма клеток и не расходовал их для обеспечения необходимого уровня энергетической поддержки. Этот принцип является важным для соблюдения белково-энергетического соотношения.

Таблица 5.2

Состав молочных смесей в сравнении со зрелым женским молоком

Ингредиенты	Зрелое женское молоко	«SMA Gold (Wyeth)»	«Cow & Gate Premium»	«Farley's First Milk»	«Milupa Aptamil»
Углеводы, г/100 мл	7,0	7,2	7,5	7,0	7,2
Жиры, г/100 мл	4,2	3,6	3,5	3,82	3,86
Белки, г/100 мл	1,34	1,5	1,4	1,45	1,5
Казеин/лактальбумин	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
Килокалории / 100 мл	70	67	67	68	67
Натрий, ммоль/л	6,5	7,0	8,2	7,4	10,0
Калий, ммоль/л	15	16,7	16,7	14,6	19,2
Кальций, мг%	35	46	54	39	66
Фосфор, мг%	15	33	27	27	42
Железо, мг%	0,08	0,8	0,51	0,69	0,7
Витамин А, μg/100 мл	60	75	84	100	60
Витамин D, μg/100 мл	0,01	1,1	1,4	1,0	1,0
Фолиевая кислота, μg/100 мл	5,2	8,0	10	3,4	10

Таблица 5.3

Состав молочных смесей для недоношенных

Ингредиенты	SMA для детей с низкой массой	«Cow & Gate Nutriprem»	«Farley's Osteprem»	«Milupa Prematil»
Углеводы, г/100 мл)	8,6	8,0	7,65	7,7
Лактоза, г/100 мл)	4,3	4,0	6,0	4,9
Мальтодекстрин, г/100 мл)	4,3	4,0	1,65	2,8
Жиры, г/100 мл)	4,4	4,4	4,61	3,5
Белки, г/100 мл)	2,0	2,2	2,0	2,0
Казеин/лактальбумин	2/3	2/3	2/3	2/3
Килокалории / 100 мл	82	80	80	70
Натрий, ммоль/л	14	14	18	12
Калий, ммоль/л	19	18	18	19
Кальций, мг%	77	108	110	70
Фосфор, мг%	33	54	63	42
Железо, мг%	0,67	0,90	0,40	1,0
Витамин А, μg/100 мл	74	100	100	53
Витамин D, μg/100 мл	1,2	2,4	2,4	2,0
Фолиевая кислота, μg/100 мл	49	48	50	43

Жиры. Жиры в организме доношенного новорожденного составляют до 16–18% от массы тела. Накопление жиров завершается к 36–38-й нед беременности. У недоношенных детей удельная доля белого и бурого жира существенно меньше в сравнении с доношенными, что создает дополнительные трудности термогенеза. Жиры являются основным источником энергии для детей и должны составлять по крайней мере до 30% общей энергетической нагрузки в день. Жиры могут депонироваться в больших количествах, в отличие от углеводов и протеинов, для которых ресурсы хранения ограничены. Использование жиров как источника энергии отличает новорожденного от внутриутробного плода, так как внутриутробно единственным источником является глюкоза. Жиры представлены четырьмя видами: глицериды, фосфолипиды, стиролы и жирные кислоты.

Жировые глобулы женского молока состоят в основном из триглицеридов с незначительным включением фосфолипидов, стиролов и жирных кислот. Состав молока изменяется в зависимости от срока гестации и фазы кормления. Содержание жиров в искусственной смеси неизменно, и они извлекаются из коровьего молока или растительных жиров, например кукурузного масла. Эти жиры перевариваются и адсорбируются в меньшей степени, чем жиры материнского молока. Искусственно вскармливаемые младенцы могут терять со стулом до 50% длинноцепочечных жиров. Несмотря на это, искусственно вскармливаемые дети выглядят более упитанными, чем дети, вскармливаемые грудным молоком, хотя связь между искусственным вскармливанием и впоследствии ожирением и атеросклерозом не доказана.

Протеины. Особенности роста недоношенных новорожденных связаны с более высокой потребностью в белках, в сравнении с доношенными детьми, причем эти потребности не могут быть обеспечены применением материнского молока. Обычно рекомендуемая доза протеинов для недоношенных новорожденных составляет 2,9–4,0 г/кг в сутки в виде соответствующих молочных смесей, содержащих 2,0–2,2 г/100 мл. Данная потребность может быть достигнута добавлением специальных фортификаторов для материнского молока. Потребность доношенного новорожденного в белке составляет до 2,2 г/кг в сутки. Соотношение белковые/небелковые калории является важным для как для энтерального, так и для парентерального питания. Следует избегать белковой нагрузки более 4 г/кг в сутки, особенно при применении казеиновых типов молочных смесей, так как это может способствовать развитию гипераминоацидемии, метаболического ацидоза и задержке роста. Не следует забывать, что активность протеаз кишечника на примере поджелудочной железы составляет всего около 10% от таковой у взрослых.

Углеводы. Основным углеводом материнского молока и смесей для доношенных детей является лактоза, в смеси для недоношенных — смесь лактозы и полимеров глюкозы. Лактоза расщепляется до моносахаридов глюкозы и галактозы лактазой и энзимами краевой зоны. Особенностью недоношенных детей является низкая активность лактазы, составляющая до 30% таковой от доношенных новорожденных. Обусловленная низкой ферментативной активностью мальабсорбция может составлять до 10–30% преимущественно при использовании молочных смесей.

Натрий. При вскармливании детей смесями с низким содержанием натрия или материнским молоком дети с массой тела 1500 г и менее склонны к развитию гипонатриемии (уровень в сыворотке менее 125 ммоль/л), так как они теряют больше солей с мочой, чем доношенные дети. Гипонатриемия встречается реже при использовании смесей для недоношенных или фортификаторов.

Кальций и фосфор. Недоношенные дети испытывают существенный дефицит кальция из-за высоких темпов роста (2,5 ммоль/л в сутки по кальцию и 2,2 ммоль/кг в сутки по фосфору). Соответственно недоношенные дети нуждаются в больших количествах кальция и фосфора, чем способно доставить материнское молоко. Метаболические проблемы остеогенеза недоношенных развиваются из-за диетического дефицита. Потребность недоношенных в кальции 60–100 мг в сутки по кальцию и 40–70 мг в сутки по фосфору может быть удовлетворена при вскармливании смесями для недоношенных. Дети с массой 1200 г и менее, вскармливаемые материнским молоком без усилителей, получают в сутки до 0,5 ммоль фосфатов на 100 мл молока в форме растворимых, нейтральных фосфатов ($Na_2HPO_4 + Na_2H_2PO_4$). При уровне в сыворотке крови менее 1,25 ммоль/л необходимо добавление в пищу 0,5 ммоль фосфатов и 1,0 ммоль кальция на каждые 100 мл молока или молочной смеси. В первую очередь следует добавлять фосфаты во избежание преципитации.

Железо. Содержание железа в грудном молоке очень низкое, но его форма в молоке усваивается существенно легче. Дети, родившиеся при сроке гестации 32–34 нед и менее, имеют ограниченные запасы железа вследствие неоконченной трансплацентарной передачи. Недоношенные дети часто нуждаются в назначении препаратов железа в возрасте от 6 нед. Назначение препаратов не нужно при вскармливании специализированными смесями для недоношенных детей. Однако дети, вскармливаемые грудным молоком, должны получать от 2,5 до 15 мг/кг препаратов железа, пока диета не будет адекватно расширена. Такая диета не предупреждает развития поздней анемии недоношенных, однако предупреждает формирование позднего дефицита железа. Существует ряд исследований, демонстрирующих корреляцию дефицита железа с низким уровнем IQ. Для профилактики анемии недоношенных эффективна терапия внутривенными препаратами железа в сочетании с рекомбинантным эритропоэтином.

Микроэлементы. Необходимо решение вопросов потребностей детей в ряде микроэлементов, таких как цинк, медь, селен, хром, молибден, марганец и йод. Дефицит меди и цинка развивается редко и является уделом детей с критически низкой массой тела, находящихся на парентеральном питании на протяжении 2–4 мес без учета потребности в микроэлементах. Описаны случаи токсичности, вызванные марганцем, вследствие длительного тотального парентерального питания. Алюминий не является незаменимым микроэлементом, при длительном парентеральном питании возможно проявление его токсического кумулятивного эффекта.

Витамины. При отсутствии дополнительного назначения молоко способно удовлетворить потребность в части витаминов, поэтому в боль-

шинстве стационаров назначают поливитамины всем недоношенным. Дети, вскармливаемые необогащенным материнским молоком, дополнительно получают витамин D 400 ЕД в день. Кровотечения, связанные с дефицитом витамина К, предупреждаются назначением 0,5–1 мг викасола всем детям непосредственно после рождения. Дефицит фолиевой кислоты может сопровождаться замедлением роста и, изредка, может быть причиной мегалобластической анемии у детей с массой менее 2000 г при наличии у них гемолитической болезни. Формирование дефицита предупреждается назначением 1 мг фолиевой кислоты 1 раз в неделю до выписки из стационара.

Медикаменты. Проницаемость медикаментов в грудное молоко определяется связыванием с протеинами сыворотки крови и обратно пропорциональна данной способности. Тем не менее достаточно редко встречаются серьезные осложнения, связанные с приемом матерью медикаментов. Ниже перечислены наиболее опасные препараты, назначение которых во время лактации является противопоказанием для грудного вскармливания: амиодарон; алкалоиды спорыньи; дериваты витамина А; соли золота; иммуносупрессоры и цитостатики; препараты лития; опиаты; оральные контрацептивы; фенилин; радионуклиды; тетрациклин (American Academy of Pediatrics 1994, Lawrence and Howard 1999).

ТАКТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Идеальной пищей для доношенного или недоношенного новорожденного является свежее, грудное, непастеризованное материнское молоко. Для доношенных детей оно является идеальной пищей на протяжении многих месяцев после рождения. По достижении недоношенным ребенком полного объема вскармливания обогащенным молоком или специальными смесями вскармливание следует продолжать материнским непастеризованным молоком. Молоко может безопасно храниться без бактериологического контроля на протяжении до 48 ч. По достижении полного энтерального объема у детей с низкой массой тела в молоко добавляются усилители грудного молока до достижения ими массы 1850 г. В случаях, если родственники больного отказываются от применения усилителей, необходимо добавление как минимум фосфатов для предупреждения обменных нарушений в костях, характерных для недоношенных детей. При отсутствии возможности кормления материнским молоком рекомендуется вскармливание молочными смесями для недоношенных детей. При этом более поздний перевод на смеси предпочтительнее (желательно незадолго до выписки).

Дети при сроке гестации менее 34 нед обычно имеют некоординированные рефлексы сосания и глотания. Здоровые дети с низкой массой тела могут вскармливаться через 1–2 ч от рождения через назогастральный зонд. В идеальном варианте кормление следует начинать с материнского молока в связи с наилучшей переносимостью и для профилактики некротического энтероколита. Доказательств о преимуществах первого кормления стерильной водой на сегодняшний день нет. Безопаснее для детей с низкой массой тела назначение 10% глюкозы внутривенно в случаях, когда кормление откладывается на 6–12 ч. Больные дети, независимо от массы тела при рождении имеют нарушения функции кишечника. В связи с этим детей с массой тела 2500 г и более следует начинать кормить при следующих обстоятельствах:

— улучшение состояния, в том числе и при необходимости продления искусственной вентиляции легких;
— отсутствие перерастяжения передней брюшной стенки;
— после отхождения мекония;
— при наличии нормальных аускультативных шумов кишечника.

Больные дети с массой более 2,0–2,5 кг достигают данной стадии в течение 2–3 дней, однако дети с меньшей массой тела могут потребовать большего времени для стабилизации состояния. В таких случаях уход за ребенком включает регулярную аспирацию содержимого желудка каждые 4–6 ч, для предупреждения явлений застоя в желудке. На протяжении последнего десятилетия совершенствование тактики ведения беременности и родов, ухода за больными детьми, появление высокоэффективных препаратов сурфактанта сопровождаются стабилизацией состояния больных детей в гораздо более ранние сроки. Так, уже через 10–12 ч после рождения состояние недоношенного с массой тела менее 1000 г позволяет начать пробное кормление в объеме 1–2 мл. В качестве первого кормления несомненными преимуществами обладает непастеризованное материнское молозиво. Если его объем менее 1 мл, следует развести физиологическим раствором натрия.

Минимальное энтеральное кормление (трофическое вскармливание). Кормление малыми, в питательном отношении незначительными, объемами молока поддерживает секрецию гормонов кишечником, улучшает его моторику, помогает раньше достичь полного энтерального объема, снижает частоту осложнений парентерального питания. Наличие пупочного артериального катетера или предположительного риска некротического колита не являются противопоказанием для энтерального кормления и не рассматриваются в качестве предвестников указанной патологии. Единственным обстоятельством, при котором откладывается начало энтерального кормления, является редукция конечного диастолического

кровотока в пупочной артерии у детей с задержкой внутриутробного развития, так как данный фактор достоверно чаще ассоциирован с развитием некротического энтероколита.

Объемы, перечисленные в табл. 5.4, следует применять у детей без нарушений функций жизненно важных органов. Особенно важно применение данных объемов у детей с задержкой внутриутробного развития во избежание развития гипогликемии. При отсутствии или недостаточной активности сосательного рефлекса соответствующий объем следует вводить посредством орогастрального или назогастрального зонда. Детей с отсутствием симптомов нарушения функции жизненно важных органов и желудочно-кишечного тракта при массе тела менее 1300 г следует кормить каждые 2 ч до достижения ими массы 1500 г, когда возможно увеличение паузы между кормлениями до 3 ч. Дети в хорошем состоянии, с массой тела 2000 г и более, хорошо переносят кормление с паузой в 2–3 ч на протяжении 24 ч. Всякий раз при установке назогастрального или орогастрального зонда необходим контроль правильности установки инъекцией воздуха с аускультацией в области желудка или аспирацией содержимого желудка.

Таблица 5.4

Объемы молока

(a) Объемы молока, применяемые у недоношенных здоровых или малых для гестационного срока детей	
1-й день (жизни)	60 мл/кг
2-й день	90 мл/кг
3-й день	120 мл/кг
4-й день	150 мл/кг
10-й день	180 мл/кг
14-й день	200 мл/кг
(b) Объемы молока, применяемые у детей с низкой массой при улучшении состояния на фоне тяжелой патологии	
1-й день (жизни или начала кормлений)	20 мл/кг
2-й день	40 мл/кг
3-й день	60 мл/кг
4-й день	80 мл/кг
5-й день	100 мл/кг
6-й день	120 мл/кг
7-й день	150 мл/кг

На сегодня имеется две ведущие концепции энтерального питания недоношенных и ослабленных детей по срокам начала кормления и расширения его объема:

I — отсроченное назначение энтерального и парентерального питания.

II — раннее агрессивное вскармливание.

Общие аспекты для обеих концепций:

— дети со сроком гестации 32 нед и менее имеют запас энергии только на 4–5 дней, а гликогена — на несколько часов;

— адекватная энергетическая поддержка необходима для профилактики гипогликемии и желтухи и может быть одним из основных факторов, оказывающих влияние на неврологический прогноз у выживших детей;

— чем раньше отмечается стабильная прибавка массы тела у ослабленных больных, тем скорее будет разрешение тяжелой соматической патологии;

— хотя грудное молоко является самым подходящим видом кормления, оно также потенциально опасно. У ослабленных, недоношенных детей, особенно в острую фазу заболевания, часто отмечаются симптомы транзиторной непроходимости кишечника, а также преобладание процессов брожения;

— при кормлении недоношенного ребенка с нарушением функции жизненно важных органов и при отсутствии симптомов непроходимости кормление осуществляется в фиксированное время через установленный питающий катетер, малыми объемами молока;

— кормление начинается после стабилизации состояния через 6–24 ч, независимо от применения ИВЛ, и после снижения доза дофамина до 2–4 мкг/кг в минуту;

— содержимое желудка следует аспирировать каждые 3–6 ч перед очередным кормлением;

— несмотря на достижение полного объема кормлений, возможно развитие ряда электролитных нарушений, таких как гипонатриемия, гипофосфатемия, проявляющихся гипотонией новорожденного или более длительной зависимостью от искусственной вентиляции легких;

— энтеральное кормление должно быть остановлено в следующих ситуациях:

a) при наличии в аспирате желудка крови;

b) при наличии симптомов кишечной непроходимости;

c) при апноэ во время кормления;

d) у детей с доказанными врожденными нарушениями метаболизма;

e) на протяжении обменного переливания крови.

Дискуссионные аспекты:

1. **При отсутствии условий для энтерального кормления в течение 3–4 дней следует начать внутривенное питание, особенно в группе детей с массой менее 1500 г.** При раннем агрессивном вскармливании, в случае если энтеральное кормление невозможно в течение 6–12 ч от рождения, начинается парентеральное питание в дозе до 1,5–2,0 г/кг в сутки по аминокислотам, 8–10 мг/кг в минуту глюкозы, до 1,5–2,0 г/кг в сутки жиров и расширение нагрузки протеинами до 3,0–3,5/кг к 3–4 сут жизни.

Появились наблюдения, предостерегающие от применения подобной тактики, поскольку у детей с критически низкой массой тела отмечается повышение уровня фенилаланина сыворотки, способного неблагоприятно повлиять на развитие ЦНС.

2. **Энтеральное кормление должно быть остановлено в следующих ситуациях:**

А) ***При наличии в аспирате желудка мутного содержимого (желчь) или если объем аспирата превышает объем введенного при кормлении молока или смеси.***

По мнению многих клиник, обнаружение желчи в аспирате желудка не является свидетельством нарушения функции кишечника, а говорит лишь о замедлении моторики, характерной для недоношенных и ослабленных детей. Поэтому при обнаружении в аспирате желчи необходимо «вернуть» в желудок до 1/4–1/3 от расчетного объема кормлений в виде аспирата желудка, остальной объем дополнить «свежим» молоком или молочной смесью.

Следует отметить, что при отсутствии нарушений функции кишечника *обнаружение «зелени» в желудке не является основанием не только для отмены кормления, но и для ограничения объема кормлений.* Данный феномен периодически отмечается у здоровых новорожденных с низкой и критически низкой массой тела и служит свидетельством напряжения ферментативной системы желудочно-кишечного тракта. Мы считаем своим долгом вернуть часть (до 1/2, 1/3) остаточного объема с последующим пропорциональным уменьшением кормления.

Б) ***При наличии повторных судорог.***

Наличие повторных судорог является поводом для усиления противосудорожной терапии и поиска причины судорог. Длительное голодание способно привести к нарушению развития ЦНС и усугублению патологии нервной системы.

В) ***На 12 ч после экстубации.***

Совершенствование процедуры кормления младенцев способно исключить вероятность аспирационного синдрома после экстубации. Так, часть

доношенных детей могут успешно вскармливаться из рожка непосредственно после экстубации или через 3–6 ч после. Недоношенным новорожденным необходимо пропустить одно кормление до экстубации и одно — после. После этого возможно назначение половины расчетного объема с постепенным расширением или переходом на расчетный объем уже при очередном кормлении ребенка.

При кормлении, особенно детей с критически низкой массой тела, детей до 1500 г и детей с хронической дыхательной недостаточностью, следует помнить о необходимости медленного введения расчетного объема молока или смеси. Поскольку физиологическая продолжительность кормления составляет до 1–1,5 ч, введение расчетного объема пищи в течение указанного промежутка времени не сопровождается развитием апноэ и/или усугублением дыхательной недостаточности из-за резкого увеличения объема желудка и повышения внутрибрюшного давления. Промежуток между кормлениями в таких случаях сокращается до 1,5–2 ч. При использовании указанной схемы вскармливания недоношенных и ослабленных детей на протяжении 10 лет нами не было отмечено каких-либо серьезных осложнений (апноэ, нарастания ДН, клинически значимого срыгивания, аспирации содержимого желудка).

При нарушенной толерантности к зондовому кормлению следует прибегнуть к ряду мероприятий:

1. Кормление ребенка на правом боку или на животе.
2. Продолжительная инфузия молока на протяжении 5–6 ч с последующим перерывом на 1–2 ч. Следует помнить, что часть жиров способна оставаться на стенке линии для инфузии, снижая тем самым питательную ценность молока. К тому же не формируется циркадность ритма желудочно-кишечного тракта.
3. При отсутствии эффекта возможна постановка назодуоденального катетера. Однако эффективность указанной процедуры достаточно сомнительна, к тому же возрастает риск некротического энтероколита.

Приблизительный протокол кормления ребенка с критически низкой массой тела отражен в табл. 5.5.

Данная таблица демонстрирует возможности расширения объема кормлений и перевода ребенка с массой тела 800 г на полное энтеральное питание в течение 10 дней. Применение данного протокола одинаково было успешным у детей находящихся на вентиляции легких и без нее.

При водной нагрузке внутривенно более 170–180 мл/кг в сутки возможно развитие сердечной недостаточности из-за функционирования артериального протока. Поэтому, если больному необходима подобная водная нагрузка, следует тщательно мониторировать параметры кровообращения

и газообмена. Данные нарушения могут развиваться до появления типичной картины клинически значимого артериального протока.

Таблица 5.5

Протокол энтерального кормления

Масса тела 800 г	Общий объем жидкости, мл/кг в сутки	Объем кормления 8 раз в сутки, по 1–1,5 ч на кормление)	Объем парентерального питания и инфузионной терапии, мл/кг в сутки
1-й день (жизни или начала кормлений)	120–130	По 1–2 мл № 2–3 в сутки	120
2-й день	130–140	2 мл 4–8 раз в сутки	130
3-й день	150	3	120
4-й день	160	5	110
5-й день	170	7	100
6-й день	170–180	10	70
7-й день	180–200	12	50–60
8-й день	180–200	14	40–50
9-й день	180–200	16	20–30
10–14-й день	180–200	17–18	0

5.2. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ

Е. И. Верещагин

Несмотря на бурное развитие интенсивной терапии, подходы к энтеральной поддержке у реанимационных больных остаются в значительной мере консервативными. Как правило, не учитывается энтеральная недостаточность, включающая в себя не только нарушение моторики, но и ферментную и лектиновую недостаточность, а также нарушение обмена нуклеиновых кислот. Вообще, роль повреждения кишечника в развитии и поддержании критических состояний традиционно недооценивается. Устоялось мнение, что кишечная недостаточность вторична по отношению к основному заболеванию и разрешится сразу после улучшения общего

самочувствия. Напротив, тактика лечения кишечной недостаточности должна быть максимально активна и не сводиться лишь к назначению морально устаревших холиномиметиков.

Ферментная недостаточность. Системная энзимотерапия

Одним из наиболее перспективных направлений развития клинического питания является использование системной энзимотерапии. Совершенно очевидно, что любое критическое состояние сопровожается развитием кишечной недостаточности, то есть ферментной недостаточностью в том числе. Поэтому простое обогащение клинического питания протеолитическими, липо- и амилолитическими энзимами приведет к достоверному увеличению эффективности энтерального питания. Кроме того, обогащение питания энзимами доказало свою эффективность как терапия сопровождения при большом количестве тяжелых заболеваний и заслужило признание как метод системной энзимотерапии.

В отличие от локального использования отдельных ферментов, системная энзимотерапия представляет собой сравнительно новый лечебный метод. Его научные основы были заложены в исследованиях великого ученого, врача и биохимика профессора М. Вольфа. Системная энзимотерапия (СЭТ) — это лечение с помощью целенаправленно составленных смесей гидролитических энзимов, лечебная эффективность которых основана на комплексном воздействии на ключевые процессы, происходящие в организме.

Доступными коммерческими препаратами системной энзимотерапии являются «Вобэнзим», «Флогэнзим» и «Вобэ-мугос Е» (MUCOS Pharma GmbH & Co., Германия), представляющие собой комбинацию натуральных высокоактивных энзимов растительного и животного происхождения. Действуя системно, энзимы оказывают разнообразные эффекты, реализуя свое влияние через противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное и вторично анальгезирующее действие.

Эффективность применения метода подтверждена клиническими исследованиями в более чем 20 областях медицины, включая акушерство-гинекологию, урологию, хирургию, терапию и др. В последние годы происходит активное внедрение метода в странах Восточной Европы, в том числе и в России. Системная энзимотерапия обладает как самостоятельными эффектами (тромболитическим, антитромботическим, дезинтоксикационным, стимуляция лимфодренажа), так и возможностью усиления эффекта других препаратов, например нестероидных противовоспалительных препаратов и антибиотикотерапии.

Учитывая то, что ферменты обладают высокой биологической активностью, живой организм всегда старается избежать проникновения во внутреннюю среду чужеродных белков, так как влияние их на биохимические процессы невозможно предсказать. К слову сказать, многие яды (например, змеиные) тоже относятся к классу белковых энзимов. Для организма проще синтезировать свои белки с заданными функциями из мелких «кирпичиков» — аминокислот, поступающих с пищей. Природой придуман универсальный защитный механизм для защиты от крупных молекул, несущих информацию. В организме человека существует как минимум три мощных барьера на пути чужеродных белков. Первый барьер — соляная кислота в желудке. Второй барьер — сок поджелудочной железы, состоящий также из специальных протеолитических ферментов, расщепляющих все чужеродные белки на составные части. Третьим барьером является неспособность кишечного эпителия всасывать крупные молекулы. С биохимической точки зрения энзимы считаются очень большими молекулами, просто «гигантами».

Лектины

Лектинами называют белки, способные узнавать и избирательно связывать разнообразные углеводы. Функции лектинов у растений и бактерий чрезвычайно многообразны. Лектины участвуют в межклеточных взаимодействиях, регулируют взаимоотношения с бактериями-симбионтами, защищают растения от патогенных бактерий и грибов и от растительноядных животных, участвуют в транспорте гормонов, белков и РНК, а также влияют на деление, рост и дифференцировку клеток. Условно можно выделить три основные функции лектинов: транспортную, амилолитическую и регуляторную.

Лектины растений играют большую роль в межклеточных взаимодействиях, причем речь идет не только о клетках самого растения, но и о взаимодействии с другими организмами. На одном конце белковой молекулы может находиться «лектиновый» домен, служаший для узнавания и связывания определенного углевода, а на другом — какой-нибудь иной домен, выполняющий другую функцию. Поэтому лектины могут не просто прикрепляться к бактерии, но и определенным образом воздействовать на нее. Например, показано, что некоторые лектины усиливают азотфиксирующую функцию бактерий-симбионтов. Эти бактерии, со своей стороны, тоже имеют свои лектины, участвующие в их взаимодействии с корнями растений. Лектины растений выполняют также функции иммунологического характера, то есть служат для защиты от разнообразных патогенов, в том числе бактерий и грибов. Такие лектины часто входят в состав клеточной стенки и работают как рецепторы, узнающие возбудителя и включающие

цепь защитных реакций в клетках растения. Другие защитные лектины располагаются на клеточной мембране или в цитоплазме, где они могут связываться с патогенными микроорганизмами и подавлять их рост и размножение. Некоторые лектины сами по себе проявляют фунгицидную и инсектицидную активность, другие для этого кооперируются с ферментами потенциальных паразитов (например, хитиназами). У многих лектинов помимо углеводсвязывающих доменов имеются так называемые гидрофобные сайты связывания, благодаря которым лектины могут взаимодействовать с гормонами и участвовать в гормональной регуляции. Другие лектины с помощью гидрофобных сайтов, по-видимому, взаимодействуют с различными белками, что позволяет им участвовать, например, в упаковке белков и в регуляции деятельности ферментов. Некоторые лектины взаимодействуют с белками цитоскелета (такими, как актин) и могут влиять на деление, рост и дифференциацию клеток. Могут они выполнять и транспортные функции. По всей видимости, они активно участвуют в транспорте различных молекул, в том числе гормонов, белков и РНК.

Таким образом, лектины, с одной стороны, входя в структуру тканей животных, растений, микроорганизмов, принимают участие в регулировании их метаболизма и в защите от некоторых агентов внешней среды. С другой стороны, лектины, будучи выделены из живых объектов, могут стать ценными биохимическими реагентами, использование которых получает свое развитие в экспериментальной цитохимии, диагностике некоторых заболеваний и, наконец, в биотехнологических процессах выделения некоторых сложных углеводсодержащих веществ. Лектины выделены и охарактеризованы практически из всех живых организмов от вирусов до человека. Роль лектинов в проявлении тех или иных биологических эффектов обусловлена вмешательством их в механизм связывания гормона с тканевыми рецепторами. Это особенно ярко проявляется во влиянии многих растительных лектинов на механизм действия такого важного гормона, как инсулин. По данным Кватрекассеса, полученным еще в начале 1970-х гг., такие лектины, как WGA и КонА, обладают способностью связываться с рецепторами инсулина в клетках и тем самым влияют на регуляцию обмена глюкозы в организме животного. Установлено также, что эндогенные лектины могут менять уровни функционирования в мембране так называемых ионных каналов и, таким образом, воздействуют на серию метаболических реакций.

Важную роль в животном организме играют лектины клиренса. Это большая группа эндогенных лектинов с различной углеводной специфичностью, способных «улавливать» в основном в печени те или иные фрагменты углеводных структур, которые подлежат дальнейшей деградации. Система из этих лектинов служит своеобразным фильтром для улавливания и утилизации ненужных для организма структур.

В развитии кишечной недостаточности лектиновая недостаточность, безусловно, играет важную роль. Причем это относится к недостаточному синтезу как собственных лектинов, так и белков нормальной микрофлоры кишечника. Следствием является как снижение биодоступности полипептидов, углеводов и олигонуклеотидов, так и колонизация кишечника патогенной флорой. В связи с этим в последние годы делаются попытки использования лектинов в качестве лекарственных препаратов. На сегодняшний день уже созданы десятки препаратов на основе фитилектинов и лектинов бифидо- и лактобактерий с подтвержденными противовоспалительными, иммуномодулирующими, антифунгицидными и антибактериальными эффектами. Таким образом, одной из перспектив развития клинического питания является обогащение питания лектинами и лектиноподобными белками.

Биофлавоноиды

Биофлавоноиды являются одной из самых распространенных групп фенольных соединений, которые в большем или меньшем количестве содержатся почти во всех растениях. Человеческий организм не вырабатывает эти соединения, а получает их с продуктами питания. Биофлавоноиды можно найти в винограде (виноградном соке и вине), в зеленом чае и шоколаде, в продуктах гинкго билоба и сои, в вишне, чернике, голубике, малине, землянике, плодах шиповника и черноплодной рябины, в коре сосны, в яблоках, цитрусах и т. д. В общем виде молекула биофлавона состоит из двух бензольных колец, связанных между собой через циклический фрагмент, содержащий три атома углерода. Всевозможные комбинации гидроксильных групп, кислорода, метильных групп и других, прикрепленных к этой структуре фрагментов, и дают различные классы биофлавоноидов: флавонолы, флавононы, флавоны, катехины, антоцианины, изофлавоны и т. д.

Отмечено, что ни один класс природных веществ не оказывает такого многочисленного и разнообразного воздействия на биологическую активность клеток человека и животных, как биофлавоноиды.

Основные фармакологически обусловленные эффекты флавоноидов:

— Противовоспалительный.
— Ангиопротективный и капилляроукрепляющий при повышенной проницаемости сосудистой стенки.
— Кардиотропный.
— Умеренный спазмолитический (желчегонное, мочегонное и гипотензивное действие).
— Гепатопротекторный.

— Антитоксический и дезинтоксикационный.
— Кровоостанавливающий.
— Анальгезирующий.
— Ранозаживляющий.
— Противоопухолевый и антимутагенный.

Таким образом, одной из перспектив развития клинического питания является обогащение питания биофлавоноидами. Это могут быть как растительные экстракты косточек красного винограда или коры осины, так и химически чистые препараты на основе дегидрокверцитина. Основные проблемы использования биофлавоноидов состоят в низкой биодоступности их водных растворов. Следовательно, необходим поиск методов увеличения биодоступности. Это могут быть методы превращения биофлавоноидов в водорастворимые формы либо развитие нанотехнологических методов, то есть создание наночастиц, обеспечивающих высокий уровень всасывание биофлавоноидов в ЖКТ.

Нуклеиновые кислоты. Нарушения обмена. Катаболизм. Возможность использования

Гомеостаз нуклеиновых кислот (ГНК) достаточно полно изучен. Считается, что в норме для синтеза нуклеиновых кислот не требуется незаменимых компонентов и достаточно рибозы-5-фосфата, аспарагиновой кислоты и углекислого газа. Высокая потребность в АТФ для синтеза нуклеиновых кислот также может быть удовлетворена, поскольку интенсивный синтез необходим в основном только в момент деления клеток. Однако при развитии критических ситуаций, например, при хирургическом сепсисе гомеостаз нуклеиновых кислот практически не изучен. Для оценки важности ГНК следует учитывать, что клетки ряда органов даже в оптимальных условиях делятся с очень высокой скоростью. Это гепатоциты, энтероциты, клетки лимфоидной ткани и, особенно, клетки костного мозга. При развитии критических ситуаций нагрузка на эти органы возрастает многократно. В частности, при сепсисе нагрузка на костный мозг при самом скромном подсчете может увеличиться на два порядка. При этом организм испытывает очевидный энергетический и пластический дефицит на фоне интоксикации и нарушений газообмена. Очевидно, что и скорость деления, и жизнеспособность клеток будут напрямую зависеть от интенсивности обмена нуклеиновых кислот.

В настоящее время в клинической практике используется несколько парентеральных препаратов на основе олигонуклеотидов: нуклеинат натрия, деринат, дезоксинат. В основном эти препараты используются при миелосупрессиях вследствие химеотерапии, лучевой болезни и тяжелых

иммунодефицитных состояниях. Действительно, курс приема этих препаратов сопровождается достоверным ростом практически всех субпопуляций лимфоцитов, а также активацией костного мозга. Однако в настоящее время препараты используются ограниченно, что может быть объяснено двумя обстоятельствами: наличием только парентеральных форм, а также недооценкой интенсивности обмена нуклеиновых кислот у тяжелых больных и непониманием механизма действия.

Одним из ключевых вопросов является возможность усвоения клеткой экзогенных нуклеотидов. Данные большинства исследователей 70-х гг. прошлого столетия убеждают, что введенные внутрь организма нуклеиновые кислоты могут быть доставлены к клетке без деградации, а экзогенная ДНК проявляется как в цитоплазме, так и в ядре клетки (Hill, 1961; Ricke, 1962; Nin, 1964; Honlobek et al., 1967). Было показано, что активно пролиферирующие ткани (костный мозг, эпителий тонкого кишечника, селезенка) интенсивно поглощают экзогенную ДНК. Поглощение экзогенных биополимеров происходит лучше в тех клетках тканей и органов, которые попадают в чрезвычайные стрессовые условия, обусловленные нарушением тканевого гомеостаза. Эффективность экзогенной ДНК связана с сохранением полимерности. Также было установлено, что денатурированная ДНК не обладает терапевтическим потенциалом.

В ряду наиболее перспективных гемопоэтинов оказался дезоксинат. Он является натриевой солью дезоксирибонуклеиновой кислоты, получаемой из молок осетровых рыб и частично деполимеризованной с помощью ультразвука до молекулярной массы 2,7–4,0 · 10^5 Д. По данным экспериментов, дезоксинат оказывает лечебное действие при острой лучевой болезни II–III степени тяжести и при гипо- и апластических состояниях системы крови, вызванных лучевой или полихимиотерапией. Быстрый лейкостимулирующий эффект после однократной внутримышечной инъекции дезоксината наблюдается у онкологических больных с лейкопениями III и IV степени («фебрильной нейтропении»), вызванными применением полихимиотерапии или комбинированным полихимиолучевым лечением. В первую очередь отмечается возрастание абсолютного числа гранулоцитов в периферической крови в 5–7 раз. Одновременно под влиянием препарата в крови наблюдаются рост абсолютного числа лимфоцитов и нормализация содержания тромбоцитов при тромбоцитопениях I–IV степени того же происхождения. Одноразовое внутримышечное введение дезоксината в течение первых 24 ч после тотального воздействия ионизирующего излучения на организм облегчает в эксперименте течение лучевой болезни, ускоряет начало и темп восстановления стволовых клеток в костном мозге, а также миелоидного, лимфоидного и тромбоцитарного ростков кроветворения. Предполагается, что вследствие поступления

дезоксината в поврежденную цитостатиками или ионизирующим излучением кроветворную ткань происходит усиление синтеза нуклеиновых кислот, что приводит к увеличению темпов деления гемопоэтических клеток-предшественников и как следствие — ускоренному восстановлению клеточности ростков кроветворения.

Попытки энтерального использования олигонуклеотидов в терапии критических больных предпринимались рядом отечественных и зарубежных ученых и производителей. Современные требования к иммунопитанию включают кроме высокого содержания глютамина и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот обязательное использование олигонуклеотидов. Однако главный недостаток используемых энтеральных форм олигонуклетидов — их низкая биодоступность.

Адресная доставка лекарственных средств через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта — одна из важных проблем современной фармакологии. Использование радиационного синтеза для иммобилизации молекул лекарственного средства на полимерных носителях низкой молекулярной массы препятствует их деградации в гастроинтестинальном отделе пищеварительного тракта и создает условия для транспорта через ячейки слизистой кишечника в кровоток. Применение этой уникальной технологии позволяет создавать водорастворимые конъюгаты полимеров и белковых фармакологических препаратов размерами 20–100 нм, обладающих повышенной биодоступностью при энтеральном приеме и сохраненной фармакологической активностью и терапевтической эффективностью.

В связи с вышесказанным представляется весьма перспективным изучение возможности использования в медицинской практике препарата иммобилизированных олигонуклеотидов, представляющего собой натриевую соль дезоксирибонуклеиновой кислоты, которая иммобилизована на полиэтиленгликоле низкой молекулярной массы с использованием оригинальной технологии (электронно-лучевое воздействие). Повышенная биодоступность такого препарата предполагает возможность его применения путем приема внутрь, в том числе у тяжелых больных даже с нарушенной функцией кишечника.

Пилотное клиническое исследование было проведено у больных крайней степени тяжести по протоколу «Использование пищевого концентрата олигонуклеотидов при тяжелой гнойно-септической патологии», I фаза «безопасность/эффективность». В задачи исследования входили разработка и определение эффективного режима дозирования препарата для энтерального питания, содержащего олигонуклеотиды в дозе, достаточной для удовлетворения суточной потребности организма, находящегося в критическом состоянии. Препарат представляет собой таблетки, содержащие:

1. Фрагментированную (1000–100000 D) ДНК лососевых рыб — 150 мг.
2. Вспомогательные вещества: полиэтиленоксид-гель ПЭГ 1500, целлюлоза микрокристаллическая «МКЦ-П» (0,090 г). Способ применения препарата: 150 мг олигонуклеотидов в комплексе с полиэтиленоксидом 1500 в течение 7 дней.

Для участия в исследовании были отобраны пациенты мужского и женского пола, страдающие абдоминальным или ожоговым сепсисом различной этиологии, с абсолютной или относительной лимфопенией (количество лимфоцитов менее $1{,}2 \cdot 10^9$/л и/или менее 20%) и симптомами кишечной недостаточности, требующей полного или частичного парентерального питания. Всего в группе наблюдения было 16 больных с подтвержденным диагнозом сепсис и исходной тяжестью состояния по SAPS 15–19 баллов. В группу сравнения вошли по критериям включения 15 больных.

Результаты. Летальность в группе наблюдения составила 12,5%, тогда как в группе сравнения она составила 27%, что соответствует официальным европейским данным. У больных в группе наблюдения через 8 дней после начала приема препарата отмечалось увеличение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов в 1,6 раза у больных с относительной лимфопенией. Кроме того, в группе наблюдения отмечалась нормализация уровня сахара крови при гипергликемии (>7,0 ммоль/л) в 80%, что также является чрезвычайно важным обстоятельством, поскольку гипергликемия значительно ухудшает прогноз у этих пациентов.

Разрешение энтеральной недостаточности в группе наблюдения на 8-е сут от начала приема олигонуклеотидов отмечалось в 70% случаев, отказ от парентерального питания (полного и частичного) также в 70% случаев. Выраженность диареи в этой группе также снизилась в 3,5 раза.

Как следствие восстановления функции барьерных органов, иммунитета и углеводного обмена в группе наблюдения на 8-е сут от начала приема олигонуклеотидов было отмечено снижение тяжести по SAPS на 28%, тогда как в группе сравнения позитивная динамика составила лишь 12%.

Таким образом, можно сделать вывод, что интенсивность обмена нуклеиновых кислот у критических больных значительно отличается от здоровых и, по-видимому, имеет критические значения, как и другие параметры гомеостаза. В связи с этим обмен нуклеиновых кислот у этой группы требует дальнейшего изучения. В то же время использование препарата олигонуклеотидов с высокой биодоступностью у больных с тяжелой гнойно-септической патологией позволяет достоверно улучшить результаты лечения этих больных.

Перспективы использования нанотехнологий в клиническом питании. В настоящее время все возрастающее внимание уделяется перспек-

тивам развития нанотехнологий, то есть технологий направленного получения и использования веществ и материалов в диапазоне размеров до 100 нм. Особенности поведения вещества в виде частиц таких размеров, свойства которых во многом определяются законами квантовой физики, открывают широкие перспективы в целенаправленном получении материалов с новыми свойствами, такими как уникальная механическая прочность, особые спектральные, электрические, магнитные, химические, биологические характеристики. Уникальные свойства наноматериалов и их биологическая активность могут быть использованы в медицине для адресной доставки лекарственных препаратов, для борьбы с онкологическими заболеваниями и опасными инфекциями, для целей генной и молекулярной инженерии. Наноразмерные системы доставки лекарственных препаратов (Nanoparticle (NP) drug delivery systems) (5–250 nm) способны изменить терапию различных заболеваний благодаря повышенной способности преодолевать различные биологические барьеры, увеличению времени полувыведения и адресной доставке лекарственного средства. В настоящее время известны пять нанотехнологических платформ, использующихся для адресной доставки лекарственных веществ, различающихся по физико-химической структуре (Alexis F., Pridgen E. et al., 2008): полимеросомы, нанооболочки, дендримеры, полимерные мицеллы и конъюгаты «полимер — лекарственное вещество». Основные цели создания наномолекулярных лекарственных веществ: преодоление биологических барьеров (кишечник — кровеносное русло, кровеносное русло — ткань, гематоэнцефалический барьер); уменьшение побочных эффектов (токсичность, аллергенность); увеличение времени жизни лекарственного препарата в организме (предотвращение ферментативного разрушения, блокировка захвата ретикулоэндотелиальной системой, снижение фильтрации почечной системой).

Наиболее изученными и безопасными к настоящему времени являются полимерные мицеллы и конъюгаты «полимер — лекарственное вещество», так как они не накапливаются в организме (Sapra P., Tyagi P., Allen T., 2005). Доказано, что гидрофильные полимеры, такие как полиэтиленгликоль (ПЭГ), могут быть коньюгированы ковалентно или адсорбированы на поверхности наночастиц с целью формирования «короны», которая обеспечивает пространственную стабилизацию и обеспечивает «невидимость» для ретикулоэндотелиальной системы и опсонизирующих белков (иммуноглобулинов и факторов комплимента).

Благодаря уникальным размерам и модификации поверхности наночастицы идеально подходят для преодоления ряда физиологических барьеров (кишечная стенка, гематоэнцефалический барьер и др.). С одной стороны, это увеличивает терапевтическую концентрацию в тканях организма, с другой — позволяет преодолеть печеночный барьер. Известно, что быстрый

клиренс лекарственных препаратов обеспечивается ретикулоэндотелиальной системой печени и селезенки и ускоряется опсонизацией наночастиц факторами комплемента и иммуноглобулинами.

На основании таких параметров, как проницаемость печеночного барьера, тканевая диффузия и почечная экскреция, было показано, что размеры наночастиц являются ключевым фактором, определяющим терапевтический эффект. Увеличение времени полужизни наночастиц за счет преодоления печеночного барьера обеспечивается размерами частиц менее 100 нм и/или нейтральным или отрицательным зарядом поверхности. Размер наночастиц более 10 нм уменьшает степень фильтрации почечной системой. Таким образом, модификация поверхности наночастиц гидрофильным полимером обеспечивает «stealth»-эффект, возможность направленного транспорта, высокую проницаемость через барьеры и оптимальные размеры наночастицы. При этом увеличиваются время полужизни препарата, высокая биодоступность, в том числе в желудочно-кишечном тракте, отсутствие токсических и аллергических эффектов. Используемые полимеры должны быть в первую очередь не токсичны и не иммуногенны, и обеспечивать формирование короны на наночастице. Использование полиэтиленоксида для модификации поверхности наночастиц привело к очень благоприятным результатам благодаря природным физико-химическим особенностям этого полимера. Полимеры на основе ПЭГа имеют низкую токсичность, не обладают иммуногенностью и одобрены в большинстве стран для клинического использования. Модификация ПЭГом поверхности наночастиц путем ковалентного связывания обеспечивает «stealth»-эффект, препятствуя адсорбции на поверхности частиц других белков. Продолжительность циркуляции пегилированных наночастиц размерами 10–100 нм увеличивается многократно, при этом наночастицы эффективно проникают в органы-мишени. Длина полимера влияет на степень абсорбции и проницаемость через физиологические барьеры. Терапевтическая эффективность нанокомпозиций может быть увеличена путем конъюгации определенных лигандов на поверхности наночастиц. Целевая доставка препарата имеет неоспоримые достоинства благодаря высокоспецифичному взамодействию лиганда с опреленными рецепторами, типичными только для опреленных тканей и клеток. В данном случае наночастица будет захватываться преимущественно за счет рецепторного эндоцитоза, эффективность которого на порядок выше неспецифического пиноцитоза. Такими лигандами могут быть антитела, пептиды, полисахариды. В настоящий момент уже созданы и внедряются к клиническую практику Mylotarg (терапия миелоидной лейкемии), Zevalin и Tositumomab (терапия лимфомы). Решением проблемы биодоступности препаратов клеток при их пероральном применении занимается значительное количество ведущих научных коллективов

и институтов во всем мире. В частности, в Университете Джона Хопкинса было установлено, что через сеть слизистого барьера кишечника, ячейки которого имеют размеры до 500 нм, могут быстро проникать и более крупные частицы, однако лишь в том случае, если они покрыты гидрофобными полимерами полиэтиленгликоля (ПЭГ). Образование ковалентных связей между молекулой полимера и лекарственным препаратом препятствует их прилипанию к слизи и создает условия для их транспорта через ячейки слизистой в кровоток. При этом физико-химические свойства, масса и стереохимическая структура полимера, как правило, предопределяют принципиальные свойства будущего модифицированного препарата. Наиболее часто в качестве полимерной молекулы для данных целей используется ПЭГ с молекулярной массой 300–4000 D. В мировой практике известно также применение полимеров углеводного происхождения (декстраны и хитозаны), стероидов, желчных и алкановых кислот (Bayat A. et al., 2008; Li M. G. et al., 2006; Lee S. et al., 2005). Клинические результаты использования конъюгатов ПЭГ с интефероном-α2 бета в лечении хронического гепатита С, ПЭГ-аденозиндеаминазы при иммунодефицитных состояниях, ПЭГ-растворимых рецепторов некротизирующего фактора опухолей-альфа в лечении ревматоидного артрита и болезни Крона доказали, что в сравнении со своими «непэгилированными» аналогами они обладают значительными преимуществами: увеличением времени полужизни; отсутствием побочных эффектов, связанных с имунногенностью; повышенной биодоступностью и как следствие всего перечисленного — значительным повышением качества жизни в процессе проведения лечения (Никитин И. Г., Сторожаков Г. И., 2001).

Появление электронно-лучевой технологии иммобилизации позволяет проводить одномоментную иммобилизацию на коротких и сверхкоротких полимерных носителях. Кроме упрощения и удешевления процесса иммобилизации данная технология существенно расширяет спектр использования данных препаратов вследствие многократно увеличения биодоступности при пероральном приеме. При таком способе применяется направленный поток ускоренных электронов с использованием широкого диапазона энергии электронов (1–5 МэВ) и доз от 0,5 до 6 Мрад, а также гамма-излучения для активации в молекуле полимера реакционных групп (в основном карбонильных) (Vereschagin E. I. et al., 2001). Применение этой уникальной технологии позволяет создавать устойчивые водорастворимые конъюгаты полимеров и белковых фармакологических препаратов размерами 20–100 нм, обладающих значительной биодоступностью при энтеральном приеме. Данная технология уже успешно применяется для получения энтеральных форм различных биологически активных белков, пептидов, олигонуклеотидов и полисахаридов (Vereschagin E. I. et al., 2001;

Верещагин Е. И., Троицкий А. В., и др., 2003). На основе этой технологии был создан и прошел клинические испытания первый безопасный энтеральный тромболитический препарат «Тромбовазим», состоящий из протеаз B. Subtillis, и в 2007 г. начато серийное производство этого препарата. Созданный оригинальный препарат полностью отвечает всем требованиям восстановительной медицины, не токсичен, не аллергенен, эффективен даже в малых дозах (Верещагин Е. И. и др., 2008). В целом в результате осуществления описанной технологии образуются частицы вещества размером от 20 до 1000 Ангстрем, представляющие собой «классический» пример наночастиц (от 0,1 до 100 нм (до 1000 А)), а весь процесс их получения является нанотехнологией, в частности «молекулярной нанотехнологией» (Drexler K. E., 1981). Полученные в результате иммобилизованные формы белковых препаратов становятся недоступными (не подвергается гидролизу) для протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта и при этом обладают достаточной биодоступностью при их пероральном применении.

Использование данной технологии позволяет значительно расширить возможности клинического питания, вводя в него наночастицы, содержащие биофлавоноиды, фито- и бактериальные лектины, ферменты, а также производные нуклеиновых кислот. Подобные нанокомплексы обладают высокой эффективностью за счет увеличенной биодоступности и сниженной иммунотоксичности. Как следствие появляется возможность реализовать в клиническом питании все позитивные эффекты местного и системного применения энзимов, лектинов, биофлавоноидов и олигонуклеотидов.

5.3. ОСНОВЫ ИНТЕНСИВНОГО УХОДА

А. Н. Шмаков

Утверждение «Без адекватного ухода мероприятия интенсивной терапии неэффективны» звучит тривиально, однако от этого не становится неправильным и даже сомнительным. Задача этой главы заключается в попытке объективного обоснования основных принципов ухода за детьми в критических состояниях.

Самое «интегральное» отношение к болезни и врачеванию, приведенное в руководстве «Джуд-Ши», можно выразить следующим образом: при всем многообразии внешних проявлений суть всех болезней заключается в поражении сердца, сосудов и извращении регионарного кровотока. Из этого положения авторы древнего руководства вывели программу нарастания агрессивности лечения:

1. Изучить образ жизни пациента и при необходимости изменить его.
2. Изучить диету пациента и при необходимости изменить ее.

3. Если выполнение предыдущих позиций не привело к запланированному результату, начать физиолечение: лечебную гимнастику, механотерапию, массаж, акупунктуру, прижигания, втирания.
4. Если результат хуже ожидаемого, продумать и назначить медикаментозное лечение.
5. При отсутствии эффекта на предыдущих ступенях лечения — хирургическая операция.

Пять приведенных ступеней лечения с развитием медицины принципиально не изменились, хотя конкретные мероприятия видоизменяются в зависимости от уровня цивилизации, локальных (социальных и географических) факторов, традиций, моды. Для медицины критических состояний важно, что первые три позиции, адаптированные к уровню развития анестезиологии и реаниматологии, составляют понятие «интенсивный уход». Можно представить ведущее направление ухода так: поддержать работоспособность, функциональность органов «резерва», в которых кровоток во время стресса чрезвычайно вариабелен.

На рис. 5.1 представлен объемный кровоток органов, в которых жестко выполняется ауторегуляция сосудистого тонуса для обеспечения постоянства потока. Это (по восходящей): головной мозг, сердце, печень, щито-

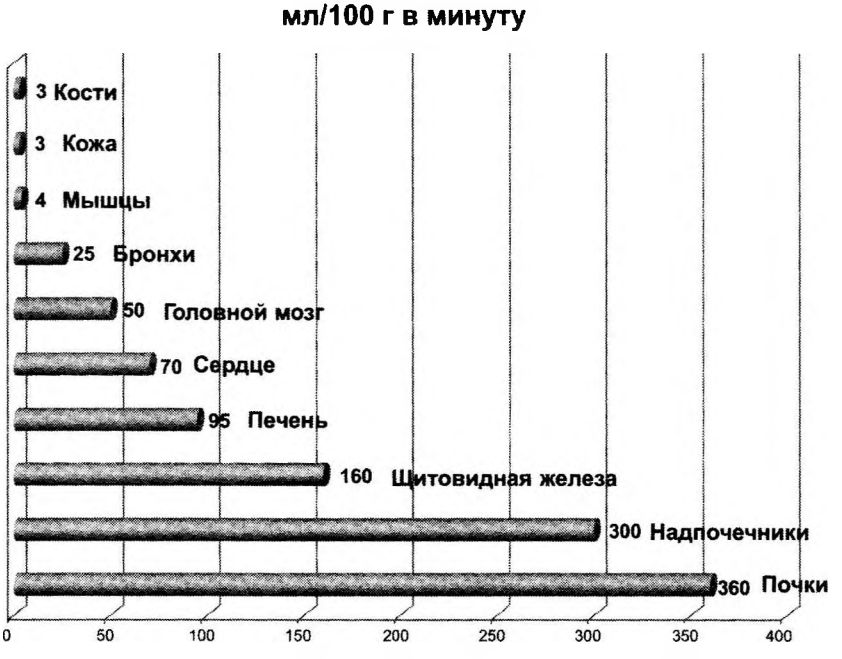


Рис. 5.1. Органный объемный кровоток в пересчете на 100 г ткани. По оси абсцисс объем (мл/100г в минуту). Взрослые соотношения

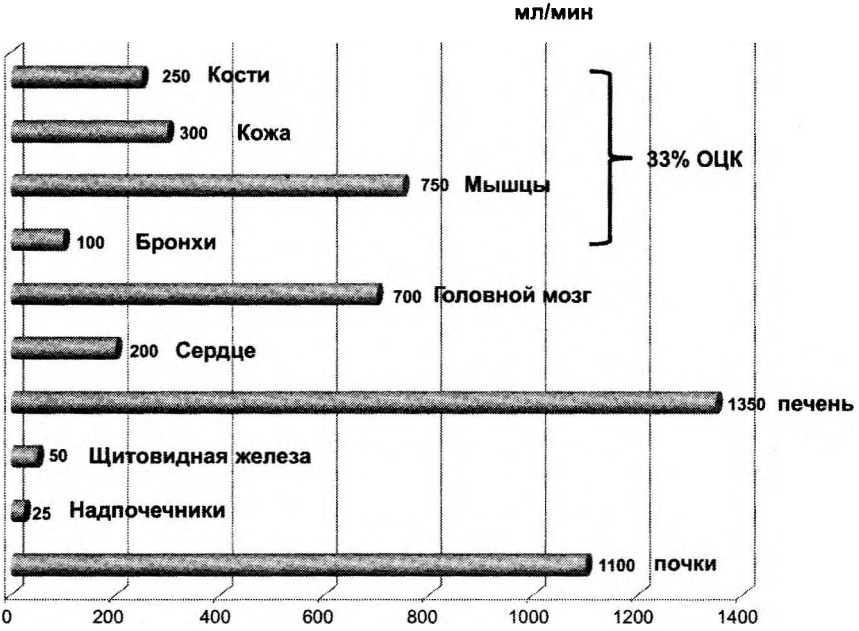


Рис. 5.2. Органный кровоток: абсолютные значения (мл/мин). Взрослые величины

видная железа, надпочечники, почки. Остальные органы (представлена их часть, не показаны поджелудочная железа, кишечник, селезенка) выполняют функцию резерва кровотока, мобилизируемого в пользу «первого эшелона» при стрессе, снижении сердечного выброса. Этот резерв способен превышать 33% ОЦК, поскольку низкая интенсивность кровотока относительно 100 г ткани не означает низкого абсолютного значения (рис. 5.2).

Попробуем детализировать и адаптировать содержание трех вышеуказанных позиций «Джуд-Ши» применительно к детям в критических и тяжелых состояниях.

Образ жизни: свет; шум; температура; ориентация в пространстве

Свет. Необходимость высокого уровня освещенности в палате интенсивной терапии объективна. Но не надо забывать, что сетчатка — это часть коры головного мозга, вынесенная на периферию! Постоянное раздражение сетчатки повышает внутричерепное давление и основной обмен, то есть исключает функциональный покой для коры головного мозга. Это обстоятельство может существенно снизить эффективность интенсивной терапии критических состояний при любой патологии, но прежде всего

при энцефалитах, черепно-мозговой травме. Защитные очки, экраны, ширмы, затенение инкубаторов должны быть обязательным элементом интерьера палаты интенсивной терапии. Особенно чувствительны к свету недоношенные новорожденные: яркая освещенность отчетливо коррелирует у них со снижением прибавок массы тела.

Шум. По требованиям гигиены уровень шума не должен превышать 40 дБ. Более интенсивный шум способствует образованию застойных зон раздражения в височных долях мозга и соответственно является фактором провокации судорог, внутричерепной гипертензии. Соблюдение шумовой нормы особо важно для недоношенных новорожденных. Замеры показывают, что шум под колпаком инкубатора колеблется в зависимости от марки от 43 до 86 дБ, поток газа, подаваемый на клапан ПДКВ типа «Инфант-флоу», формирует шум от 50 до 80 дБ в зависимости от мощности потока. Шум создают компрессоры дыхательной аппаратуры, вакуум-насосы с электроприводом, дозирующие насосы, персонал, сигналы тревог. Необходимо не только выводить из ПИТ источники шума, но и не создавать их! Если ни то ни другое невозможно, надо защищать уши пациентов механически (защитные наушники, «беруши»).

Температура. Прежде всего необходимо соблюдать принцип термонейтральности. Термонейтральной считается температура окружающей среды, при которой обнаженный человек не нуждается в дополнительных затратах энергии на термогенез в течение 2 ч. Для взрослых термонейтральная температура 28 °С, для доношенных новорожденных 33 °С, для недоношенных 35–36,5 °С.

Теплопродукция у новорожденных обеспечивается перекисным окислением бурого жира. Мышечная дрожь как способ экстренного термогенеза в этой возрастной группе имеет ограниченное значение (Корниенко И. А., 1979). Теплоотдача в условиях термонейтральной зоны при спонтанном дыхании через естественные пути обеспечивается: конвекцией (10%), испарением (10%), кондукцией (15%) и инфракрасным излучением (50%). Потери тепла дыханием незначительны (до 15% при крике). При ИВЛ резко возрастают потери тепла конвекцией и испарением из нижних дыхательных путей (до 40–60%), компенсаторно снижаются потери тепла через кожу вследствие редукции кровообращения. Снижение температуры тела на 1° повышает потребление кислорода на 6%.

Снижение температуры тела традиционно считается самым значимым вредным фактором при выхаживании новорожденных детей. Правда, доказано отрицательное влияние гипотермии на конечный результат лечения только в отношении выхаживания недоношенных детей с M_0 менее 1500 г. Известно, что способность мышц новорожденных к дополнительному потреблению кислорода выше, чем у взрослых. Экспериментально

и клинически доказано, что новорожденные переносят снижение температуры внешней среды лучше, но менее длительно, чем взрослые (Adolph E., 1948, Brück K., 1961), за счет «маневра» основным обменом. Так, у взрослого основной обмен повышается в 2 раза при снижении температуры кожи на 14°, а у новорожденного — на 2°!

Приборы, обеспечивающие термонейтральность, могут быть инфракрасными излучателями («открытые реанимационные системы» для новорожденных, генераторы лучистого тепла), контактными системами («гнездо» для новорожденных, термоматрац), конвекторами (тепловентилятор, инкубатор, масляный радиатор). Все перечисленные устройства обеспечивают точность дополнительного обогрева больных при исходной комнатной температуре не менее 24 °С. Чем ниже температура в палате, тем менее эффективен дополнительный обогрев. Разница между инкубатором и открытой системой принципиальна.

Инкубатор минимизирует потери тепла конвекцией, полностью прекращает кондукцию, при функционирующем увлажнителе сводит практически к нулю испарение. Однако *в инкубаторе больной продолжает терять тепло путем радиации* до момента выравнивания температуры кожи с температурой внешней стенки инкубатора! Меры защиты: дополнительная внутренняя стенка снижает градиент температур; защитные рукавицы, носки, чепчик снижают инфракрасное излучение с самых активных точек (темени, ладоней, стоп). Инкубатор устанавливается не ближе 2 м от ближайшего окна. Температура окружающего воздуха не ниже 24 °С. Все манипуляции с младенцем выполняются через коммуникационные окошки инкубатора, снабженные диафрагмами. Передняя стенка открывается только для извлечения пациента. Фильтр грубой очистки воздуха на входе в инкубатор нуждается в частой замене. Целесообразна установка антибактериального фильтра на патрубок входа воздуха. Увлажнитель пассивного испарительного типа — фактор риска бактериального обсеменения воздуха под колпаком инкубатора. Вода в таком увлажнителе подлежит ежедневной замене с дезинфекцией увлажнителя. Увлажнители активного испарения (типа «Фишер—Пайкл») лишены этого недостатка.

Открытая реанимационная система. или «реанимационный столик», — это инфракрасный излучатель, расположенный над ложем пациента, выполненным в виде столика с бортами (для снижения рассеивания тепла). Эта система полностью прекращает потери тепла инфракрасной радиацией и кондукцией, но усиливает испарение гипотоничной воды с поверхности кожи, особенно у недоношенных детей. Интенсивность испарения пропорциональна мощности инфракрасного излучения. В свою очередь, эта мощность зависит от температуры в палате. Практически важно восполнение потерь воды перспирацией, неизбежных в открытой

системе: при температуре в ПИТ от 22 до 24 °С темп коррекции 2 мл/кг · ч, при температуре 25° и выше — 1 мл/кг · ч, если температура воздуха в ПИТ ниже 22 °С, темп коррекции 3–4 мл/кг · ч. Открытая реанимационная система, в отличие от инкубатора, облегчает манипуляции, позволяет создать положение Фовлера с возвышением головы до 30°, что ценно для больных хирургического профиля.

Инфракрасные излучатели применяются для обогрева детей всех возрастных групп. Реже используются термовентиляторы. Конвекционный поток теплого воздуха используется в противопролежневых кроватях с активным «кипящим» слоем песка или пластмассовыми шариками типа «Клинитрон», применяемых для выхаживания больных с обширными ожоговыми или скальпированными ранами.

Ориентация в пространстве. Этот элемент ухода можно подразделить на три компонента.

1. *Положение головы относительно горизонтальной плоскости.* Для больных с отечным головным мозгом физиологично положение Фовлера (голова выше таза, без сгибания в шее), угол наклона 30°. Такой же угол наклона оптимален для больных с гастрошизисом, омфалоцеле, атрезией пищевода (в предоперационном периоде). Возвышенное положение головного конца показано при гастроэзофагальном рефлюксе, асците. Для больных с диафрагмальной грыжей угол наклона увеличивается до 45°.

2. *Положение головы относительно оси тела.* Сагиттальная ось головы должна быть перпендикулярна оси тела. Повороты головы в стороны приводят к спазму позвоночной артерии, что ухудшает кровенаполнение нижней части ствола мозга и создает одностороннее препятствие венозному оттоку по яремной вене. Наклоны головы надежно блокируются воротником Шанца, но повороты головы воротник не ограничивает. Тогда необходимы боковые фиксаторы. При угрозах контрактур, разрывах грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, исправленном подвывихе или нестабильности шейных позвонков для фиксации головы может потребоваться гипсовый задний полушлем от нижних углов лопаток до макушки или дистракционное устройство.

3. *Фиксация больного к кровати.* Эта мера всегда вынужденная. Даже взрослый пациент ПИТ, как правило, не вполне вменяем, поэтому может нарушить коммуникации, разгерметизировать инфузионную систему, экстубироваться, выпрыгнуть в окно и т. д. Дети первого — третьего года жизни всегда стремятся изменить существующее положение вещей и при этом необыкновенно изобретательны! Следует помнить, что меры по фиксации туловища или конечностей воспринимаются пациентом как пытка. Отсюда простое правило: «*Если показана фиксация, перед ней показана седация*».

Диета: нутритивная поддержка; поддержание пассажа по кишке

Поддержание пассажа по кишке и методика нутритивной поддержки подробно описаны в главах 2.10 и 5.1. Здесь следует добавить, что эффективному восстановлению и поддержанию моторики кишечника помогают дополнительные меры: добавление смесей, содержащих пищевые волокна; круговой массаж живота по часовой стрелке; стимуляция активных точек акупунктуры (меридианов желудка и «трех обогревателей»; сегментарный массаж [D9–L2]; смена положения.

Физические воздействия: смена положения; «прон»-позиция; водная иммерсия

Здесь мы описываем меры, дополняющие традиционную физиотерапию. Они могут быть достойной альтернативой, если физиотерапия недоступна.

Смена положения проводится для профилактики формирования зон устойчивого застоя кровотока и трофических язв («пролежней»). Появление зон гиперперфузии в легких резко усиливает неравномерность вентиляции. Застойная гиперемия в регионе чревного ствола создает риск кровотечений, тромбогеморрагических осложнений. Неравномерный кровоток в коже быстро приводит к появлению трофических язв — «пролежней». В идеале смену положения необходимо проводить каждые 10–15 мин, на практике ведущую роль играет степень загруженности персонала. Такие компоненты ухода, как эластичные (например, ватно-марлевые) кольца на местах наиболее тесного контакта кожи с поверхностью матраца, снижают давление на кожу и соответственно риск пролежня.

Прон-позиция. Известно, что среднее гидростатическое давление в легочных капиллярах составляет 8–10 мм рт. ст. По вектору гравитации оно повышается в соотношении 0,7 мм рт. ст. на 1 см вертикального размера. При нормальной вентиляции это может снизить вентиляционно-перфузионное отношение с 0,8 до 0,3–0,2. Для компенсации неадекватного соотношения вентиляции и перфузии реализуется рефлекс Эйлера — Лилиестранда, то есть гипоксическая вазоконстрикция в нижних отделах легких. Но при вазоплегическом шоке, респираторном дистресс-синдроме, массивной пневмонии ТЭЛА рефлекс недостаточен для компенсации или истощается. Тогда отмечается быстрое нарастание шунта «справа налево». Самый большой вертикальный размер, естественно, в вертикальном положении, а самый малый — в горизонтальном (рис. 5.3).

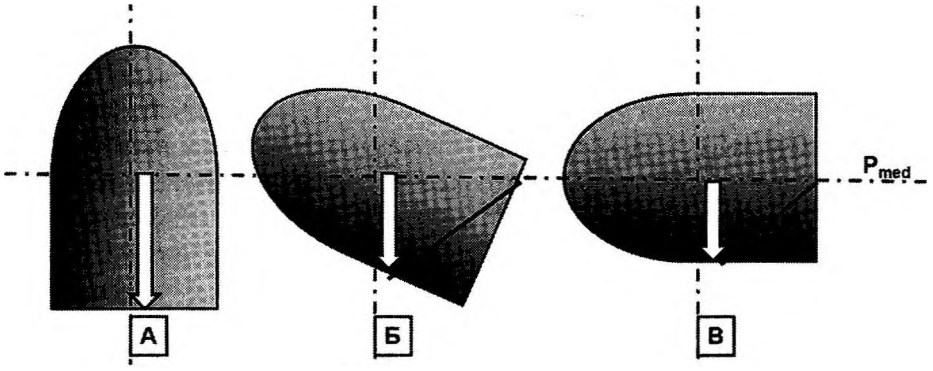


Рис. 5.3. Величины гидростатического давления в легочных капиллярах при смене положений (обозначены стрелками). А > Б > В. P_{med} — среднее гидростатическое давление. В позициях Б и В диафрагма перемещается (показано сплошными линиями)

Но ригидность ребер высокая в местах прикрепления к позвоночнику и низкая в точках соединения с грудиной. У пациентов на ИВЛ, особенно в горизонтальном положении на спине, это повышает неравномерность вентиляции и может провоцировать волюмотравму. Поэтому наиболее выгодным положением при массивной гиперперфузии (или гиповентиляции) считают положение пациента, нуждающегося в ИВЛ, на животе, или «прон»-позицию. У новорожденных и грудных детей прон-позиция обеспечивается просто, поскольку отсутствуют физиологические изгибы позвоночника. Следует минимизировать влияние поворотов шеи на кровоток в позвоночной артерии (смена поворота головы, валик под лоб). У старших детей подкладываются дополнительные валики с учетом физиологических кифозов. В течение суток оптимальное чередование прон-позиции и обычного горизонтального положения 3 : 1.

Водная иммерсия. Погружение пациента в воду, изоосмолярную плазме крови (0,9% раствор натрия хлорида), с температурой 37,8–38 °С (соответствует температуре ядра тела) способствует исчезновению зон Геда, повышению равномерности кожного и мышечного кровотока. Этот эффект называют квазиневесомостью (Зильбер А. П., 1986). Водная иммерсия повышает венозный отток от головного мозга, снижая внутричерепную гипертензию. Важно снижение постнагрузки на левый желудочек при использовании этого приема. Водная иммерсия проводится сеансами по 15–20 мин 2 раза в сутки. У новорожденных и грудных детей метод осуществляется просто, у более крупных пациентов приходится преодолевать технические трудности (перекладывание, размер ванны, регуляция температуры в большом объеме воды).

Уход как способ поддержания барьерных функций. Уход за кожей

Кожа как барьерный орган созревает к 3-й нед внеутробной жизни или у недоношенных к 30–32-й нед постконцептуального возраста. В периоде новорожденности естественная бактерицидность кожи низкая, формирование биоценоза не закончено, а скорость роста слоев эпидермиса недостаточна для поддержания надежного барьера против инфекционных агентов. Микробной агрессии способствует и рыхлость базальной мембраны. Следует подчеркнуть, что принятое в большинстве стран удаление первородной смазки кожи сразу после рождения также не способствует выполнению барьерных функций, поскольку вместе со смазкой удаляется лизоцим, а темп его синтеза низкий.

Для повседневного ухода за кожей новорожденных и грудных детей рекомендован смягчающий крем «Бепантен» (Hoath S., 2000), противопоказан этанол. Вообще, конкретная схема ухода за кожей пациентов в критических состояниях определяется здравым смыслом и традициями конкретного отделения реанимации и интенсивной терапии. Стандартные ограничения агрессивности ухода мы формулируем, как 5 «НЕ»:

— не пересушивать (не обдувать феном, использовать детергенты и мыло как можно реже);
— не вытирать после влажной обработки, а промокать;
— не использовать раздражающие средства;
— не прошивать кожу с целью фиксации трубок и катетеров;
— не использовать средства, содержащие антибиотики и ГКС.

Поддерживать равномерный кровоток в коже, то есть не допускать анемизации и гиперемии отдельных участков, позволяют уже перечисленные меры: термонейтральная среда, смена положений, водная иммерсия, обработка, массаж. Известные точки, подвергающиеся сдавлению (затылок, лопатки, крестец, вертелы, пятки), защищают, подкладывая под них круги для повышения площади контакта и снижения удельного давления.

Практически всем пациентам ОРИТ к коже фиксируются катетеры, другие инородные тела (трубки), электроды. Для фиксации используют липкие ленты, кольца, пластырь (наклейки), нарушающие целостность эпидермиса. Наклейки следует накладывать на обезжиренную дезинфицированную поверхность. В качестве надежного малоагрессивного антисептика зарекомендовал себя спиртовый раствор хлоргексидина или хлоргексидинглюконат. Почти идеальные наклейки — прозрачные полупроницаемые полиуретановые пленки. Лейкопластырь — устаревший материал, раздражающий кожу, препятствующий перспирации, легко загрязняемый и инфицируемый, требующий частых замен. При вынужденном использо-

вании пластыря для фиксации кавакатетера стерильный участок кожи полезно обработать клеолом, а затем клеить пластырь на подсохшую пленку. Хорошо зарекомендовали себя гели на основе хитозана («Арговасна»). Профессором А. У. Лекмановым (2008) разработан протокол катетеризации вен у детей, одобренный Федерацией анестезиологов-реаниматологов РФ. В этом протоколе изложены все аспекты ухода за катетерами.

Защита глаз

Глаза новорожденного защищены коллоидной пленкой, содержащей лизоцим. Принятая в России местная антибактериальная профилактика в родовом зале не эффективна и не обоснована с точки зрения пользы. Действительно, существовавшая в России конца XIX — начала XX в необходимость профилактики гонобленнореи вызвала появление метода профилактического закапывания раствора азотнокислого серебра («ляпис»). По мере повышения качества личной гигиены населения необходимость этой меры отпала, но инерция осталась. Когда участились случаи непреднамеренных ожогов роговицы ляписом, МЗ СССР приказало перейти на закапывание альбуцидом. Прежде всего альбуцид (сульфацил натрия) — сульфаниламид. Вряд ли надо доказывать, что высоковирулентная флора не чувствительна к сульфаниламидам, так что в смысле воздействия на микроорганизмы альбуцид бесполезен. Еще более важно, что это 20%, то есть резко гипертоничный, раствор, вызывающий дегидратацию секреторных клеток слезных каналов и дакриоцистит. Так что в отношении воздействия на макроорганизм альбуцид объективно вреден. Приказы, конечно, подлежат исполнению, но мы после стандартного закапывания альбуцидом промываем конъюнктивальные полости натуральной слезой или тауфоном.

Естественная защита глаз от высыхания роговиц, инфицирования слезных каналов и конъюнктив путем моргания и постоянного орошения лизоцимом исчезает у пациентов без сознания или под действием миорелаксантов и общих анестетиков. Полезные меры ухода в этих ситуациях достаточно просты:

— закладывать в конъюнктивальные полости любую глазную мазь для создания защитной пленки каждые 4–6 ч («глазные» мази имеют силиконовую основу и не содержат вазелина или ланолина);
— ежечасно закапывать глазные капли, чередуя их, например: тауфон 8 раз, эмоксипин 8 раз, лизоцим 8 раз в сутки.

Вызывает недоумение упорство, с которым во многих ОРИТ и операционных для защиты глаз используются салфетки, смоченные изотоническим раствором натрия хлорида: давно доказано, что такие салфетки

являются концентраторами микроорганизмов. Кроме того, контакт ткани (инородного тела!) со слизистой оболочкой является причинным фактором воспаления. Защитный эффект таких аппликаций, очевидно, нулевой.

Уход за слизистой рото- и носоглотки

Самое лучшее средство ухода за полостью рта — отсутствие инородных тел (зондов, эндотрахеальной трубки). Особенно опасен «кляп», который быстро становится источником контаминации с последующей микроаспирацией инфекта и развитием нозокомиального инфекционного процесса. Полость рта регулярно (6–8 раз в сутки) обрабатывается рыхлым тампоном с раствором антисептика (стоматофит, полиминерол и т. д.), великолепный антисептик для десен — холисал (холина салицилат). Из носовых ходов периодически убираются корочки с помощью масляных турунд. Если в носовых ходах находятся инородные тела (эндотрахеальная трубка, зонд, катетер), можно использовать те же капли, что и для закапывания в глаза (тауфон, эмоксипин, натуральная слеза и т. д.). Автор с 1973 года использует пропись, в состав которой входят: антисептик, вазоконстриктор, бальзамирующее средство, атропиноподобное средство:

— диоксидин 0,5% 4 мл;
— нафтизин 0,01% 3 мл;
— экстракт Алоэ 2 мл;
— димедрол 1% 1 мл.

Уход за уретральными и полостными катетерами, дренажами

Этот компонент можно свести к 4 правилам:

— обеспечить постоянное функционирование;
— регулярно промывать нераздражающим антисептиком;
— собирать биологические жидкости в асептических условиях в герметичные приемники;
— не держать сверх необходимости.

Немного о противоэпидемическом режиме

В отделении реанимации и интенсивной терапии неизбежно формирование госпитальной флоры. Многочисленные попытки создания в ОРИТ асептического режима по примеру операционных оказались несостоятельными. Общепризнано, что главный источник нозокомиальных инфекций в ОРИТ — руки персонала. Дополнительным фактором является напряженность функционирования палат интенсивной терапии, не позволяющая

проводить регулярные полные обработки всех помещений ОРИТ одновременно. Можно выделить две группы противоэпидемических мероприятий.

Неэффективные мероприятия:

— постоянное ношение масок, шапочек, бахил;
— частые смены дыхательных контуров, сосудистых катетеров, эндотрахеальных трубок, зондов, повязок и наклеек;
— попытки создания асептического режима в отдельно взятой палате;
— профилактическое применение антибиотиков;
— изоляция эпидемиологически опасных больных без изоляции обслуживающего их медицинского персонала.

Эффективные мероприятия:

— Правильное мытье рук перед каждым подходом к больному;
— перчатки или защитная пленка одноразового пользования;
— антибактериальные фильтры;
— ротация антисептиков для обработки аппаратуры и помещений, основанная на результатах мониторинга госпитальной микрофлоры;
— адекватная вентиляция помещений: десятикратный обмен воздуха палаты в час при условии кондиционирования (температура + 28 °С, относительная влажность 70%, насыщение воздуха легкими отрицательными аэроионами);
— изоляция больных, опасных для окружающих, вместе с персоналом.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Александрович Ю. С. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев, К. В. Пшениснов. — ЭЛБИ-СПб, 2010. — 320 с.

Александрович Ю. С. Диагностика и интенсивная терапия гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных / Ю. С. Александрович, И. В. Александрович. — СПб, 2011. — 61 с.

Александрович Ю. С. Коррекция нарушений гемостаза в педиатрической интенсивной терапии / Ю. С. Александрович. — СПб, 2012. — 86 с.

Амиров Н. Ш. Всасывание из тонкой кишки и ее кровоснабжение / Амиров Н. Ш. // Физиология всасывания / Под ред. А. М. Уголева. — Л.: Наука, 1977. — С. 588–618.

Бараш П. Клиническая анестезиология / П. Бараш, Б. Куллен, Р. Стэлтинг. — Пер. с англ. — М.: Медицинская литература, 2006. — 573 с.

Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — ООО «Триада Х», 2001. — 640 с.

Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы / З. С. Баркаган. — М.: Медицина, 1980. — 336 с.

Блэк Э. Детская анестезиология / Э. Блэк, А. Макьюан. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2007. — 223 с.

Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера. — Пер. с англ. / Бредбери М. — М.: Медицина, 1983. — 480 с.

Вельтищев Ю. Е. Водно-солевой обмен ребенка. / Ю. Е. Вельтищев. — М.: Медицина, 1967. — 325 с.

Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 785 с.

Гесс Д. Р. Искусственная вентиляция легких / Д. Р. Гесс, Р. М. Качмарек: пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ, Диалект, 2009. — 432 с.

Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы вводно-солевого равновесия / А. Н. Гинецинский. — Издательство АН СССР, 1963. — 250 с.

Гордеев В. И. Респираторная поддержка у детей / В. И. Гордеев, Ю. С. Александрович, Е. В. Паршин. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 176 с.

Горячев А. С. Основы ИВЛ / А. С. Горячев, И. А. Савиных. — М.: Медиздат, 2009. — 254 с.

Грегори Дж. А. Анестезия в педиатрии. Пер. с англ. / Дж. А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 227 с.

Заболотский Д. В. Регионарная аналгезия в детской хирургии / Д. В. Заболотский, Г. Э. Ульрих. — СПб., 2004. — 96 с.

Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. / А. П. Зильбер. — М.: Медицина, 1984. — 480 с.

Зислин Б. Д. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях / Б. Д. Зислин, А. В. Чистяков. — Екатеринбург: Сократ, 2006. — 336 с.

Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д. М. Зубаиров. — Казань: Фэн, 2000. — 364 с.

Интенсивная терапия в педиатрии: в 2 т. / Под ред. Дж. П. Моррея. — М.: Медицина, 1995. — Т. 1. — 246 с. Т. 2. — 304 с.

Иова А. С. Ультрасонография в нейропедиатрии / А. С. Иова [и др.]. — СПб.: Петровский и К°, 1997. — 160 с.

Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология: в 2 т. Т. 2. — Пер. с англ. / Б. Г. Катцунг. — 2-е изд. — М.; СПб.: БИНОМ, Диалект, 2008. — 784 с.

Корниенко И. А. Возрастные изменения энергетического обмена и терморегуляции / И. А. Корниенко. — М.: Наука, 1979. — 160 с.

Коронес Ш. Б. Новорожденные высокого риска. — Пер. с англ. / Ш. Б. Коронес. — М.: Медицина, 1981. — 397 с.

Кузник Б. И. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей / Б. И. Кузник, В. Г. Стуров, О. Г. Максимова — Новосибирск: Наука, 2012. — 456 с.

Лабори А. Регуляция обменных процессов. — Пер. с фр. / А. Лабори. — М.: Медицина, 1970. — 544 с.

Лекманов А. У. Протокол катетеризации вен у детей / А. У. Лекманов. — М., 2008. — 20 с.

Марино П. Л. Интенсивная терапия. — Пер. с англ. / П. Л. Марино. — М.: ГЭОТАР, 1998. — 639 с.

Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии / Д. Н. Маянский, И. Г. Урсов. — Новосибирск, 1997. — 249 с.

Михельсон В. А. Анестезия и реанимация новорожденных / В. А. Михельсон, Э. Д. Костин, Л. Е. Цыпин. — М.: Медицина,1980. — 465 с.

Наумова В. И. Почечная недостаточность у детей / В. И. Наумова, А. В. Папаян. — Л.: Медицина, 1991. — 288 с.

Неотложная неврологическая помощь в детском возрасте / Под ред. Дж. М. Пеллока, К. Майера; пер. с англ. — М.: Медицина, 1988. — 586 с.

Основы анестезиологии и интенсивной терапии / Под ред. М. Ю. Кирова. — Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2007. — 120 с.

Пащук А. Ю. Регионарное обезболивание — М.: Медицина, 1987. — С. 131–133.

Плам Ф. Диагностика ступора и комы / Ф. Плам, Дж. Б. Познер — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1986. — 544 с.

Полачек К. Физиология и патология новорожденных детей. Пер. с чеш. / К. Полачек. — Прага: Авиценум, 1986. — 450 с.

Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.

Рооз Р. Неонатология. Практические рекомендации. — Пер. с нем. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. — М.: Мед. лит., 2011. — 592 с.

Смит Й. Тотальная внутривенная анестезия. — Пер. с англ. Й. Смит, П. Уайт. — СПб.: Невский диалект, 2002. — 264 с.

Справочник по функциональной диагностике в педиатрии / Под ред. Ю. Е. Вельтищева, Н. С. Кисляк. — М.: Медицина, 1979. — 624 с.

Тимошенко А. Л. Общая анестезия в микроэндоскопической эндоназальной хирургии / А. Л. Тимошенко. — Ярославль, 2004.

Тур А. Ф. Физиология и патология новорожденных детей / А. Ф. Тур. — Л.: Медицина, 1967. — 285 с.

Физиология гисто-гематических барьеров / Под ред. Я. А. Росина. — М.: Наука, 1977. — 575 с

Фолков Б. Кровообращение. — Пер. с англ. / Б. Фолков, Э. М. Нил. — М.: Медицина, 1976. — 463 с.

Фомичев М. В. Респираторная терапия у новорожденных / М. В. Фомичев. — СПб., 2000. — 163 с.

Хендерсон Дж. М. Патофизиология органов пищеварения / Дж. М. Хендерсон. — Пер. с англ. — М.: Бином, 1999. — 285 с.

Шейман Д. Патофизиология почки / Д. Шейман. — Пер. с англ. — М.: Бином, 2002. — 164 с.

Шиманко И. И. Острая печеночно-почечная недостаточность / И. И. Шиманко, С. Г. Мусселиус. — М.: Медицина, 1993. — 288 с.

Шмаков А. Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации) / А. Н. Шмаков, В. Н. Кохно / ИПК БИОНТ. — СПб.: Новосибирск, 2007. — 168 с.